FACULTÉ de MÉDECINE
SAINT-ANTOINE PARIS

94

Année 1973 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MARIE-THÉRÈSE DE GOLDFIEM
Née le 1er Février 1945 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le *19*

TROUBLES HÉMORRAGIQUES de la PÉRIODE PUBERTAIRE

Président : MONSIEUR H. ROBERT, *Professeur*

Papeterie MIMOGEA - 15, rue des Abbesses - PARIS

FACULTÉ de MÉDECINE
SAINT-ANTOINE PARIS

Année 1973 **N°**

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MARIE-THÉRÈSE DE GOLDFIEM

Née le 1er Février 1945 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le *19*

TROUBLES HÉMORRAGIQUES de la PÉRIODE PUBERTAIRE

Président : MONSIEUR H. ROBERT, *Professeur*

Papeterie MIMOGEA - 15, rue des Abbesses - PARIS

UNIV.
MEDICAL
PARIS

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS

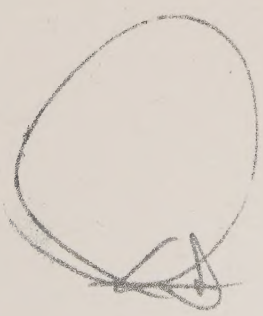
Vu
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Saint-Antoine

TROUBLES HEMORRAGIQUES

de la PERIODE PUBERTAIRE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Président : M. H. ROBERT Professeur



A MA MERE,

A MON FRERE,

dont la tendresse m'a toujour soutenue au cours des épreuves traversées. Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon amour et de ma reconnaissance.

A TOI,

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544721_0013

A Monsieur le Professeur H.ROBERT,

Membre de l'académie de chirurgie,

Qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir accepter de présider cette thèse. Qu'il veuille bien trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur A. NETTER-LAMBERT

Elle m'a suggéré cette thèse et guidée dans sa réalisation de ses conseils et de son aide.
Qu'elle veuille bien accepter l'expression de ma reconnaissance pour ses grandes qualités humaines.

A monsieur le Professeur A. NETTER
Qu'il veuille bien accepter le témoignage de mon profond respect et de mon admiration pour la perfection de son enseignement.
Qu'il me soit donné de m'en montrer digne!

A mes Maîtres dans les hopitaux,

Avec toute ma gratitude pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

Aux Docteurs F.SCHIMMEL

I.A. KAPANDJI

E.MOATTI

pour m'avoir acceuillie dans leur clinique et m'avoir apporté conseils et soutien.

I N T R O D U C T I O N

Liées à la fragilité naturelle du système hypothallamo hypophyso-ovarien de la puberté,les hémorragies utérines des adolescentes,presque toujours non lésionnelles et bénignes,s'opposent aux hémorragies de la femme adulte et forment une entité de mieux en mieux étudiée.

Grâce aux acquisitions nouvelles de l'endocrinologie et de l'hormonothérapie gynécologiques,la conduite à tenir devant les incidents et parfois les accidents qui touchent un nombre non négligeable de jeunes filles, s'est trouvée profondément modifiée.

Et c'est,de par l'étude de quelque I80 cas, colligés dans le service de notre maître,le Professeur NETTER, que nous tenteront d'envisager le pronostic des hémorragies fonctionnelles par insuffisance lutéale, cause majeur des anomalies menstruelles de la période pubertaire.

La puberté,-dont le nom vient du latin pubére: se couvrir de poils-,est généralement définie comme la période de la vie au cours de laquelle apparait l'aptitude sexuelle à la procréation et dont la manifestation la plus évidente est l'apparition des premières règles.

En fait, il convient mieux de la considérer comme une période de transition, intermédiaire entre l'enfance et l'age âdulte, marquée par de profondes transformations des glandes endocrines,et, en particulier, par l'entrée en activité des gonades jusque là quiescentes; celles-ci, tenant sous leur dépendance des événements concernant tant le développement stuctural que le développement intellectuel et affectif.

Les limites en sont difficiles à fixer.

Le processus pubertaire débute à un moment variable suivant les individus. Le declanchement de mécanisme encore mal élucidé, est, en tout cas, en rapport avec le niveau de maturation de l'organisme. Le signe le plus fidèle de cette maturation est l'âge osseux fixé à II ans chez les filles, comme début de la puberté; mais, là encore, la variabilité est grande selon les individus et, si les facteurs familiaux, la configuration physique, les facteurs de santé, et d'environnement jouent un rôle important, l'on peut admettre des âges de 9 à I4 ans comme courants.

Il est tout aussi difficile de fixer le moment au delà duquel la puberté est terminée et au delà duquel

une hémorragie ne peut plus être appelée pubertaire, Certains auteurs ont pu fixer arbitrairement des âges précis. En fait si l'on conçoit la puberté comme une période de transition qui ne se terminera que lorsque la fontion génitale aura acquis sa stabilité et sa maturité,force est bien de reconnaitre que cet aboutissement peut n'être atteint que tardivement chez certaines femmes.

Dans l'impossibilité de fixer une limite précise, nous ne prendrons en considération que les hémorragies survenant dans les quatre années suivant les premières règles.

o o
p

Les modifications sexuelles de la petite fille sont, bien entendu, les plus frappantes.

Le developpement mammaire est le repère principal ; c'est ainsi que,vers IO ans,on assiste à une surélévation discrète du mamelon. Quelques poils apparaissent sur les grandes lèvres,réalisant le stade P_I. Un an plus tard,tandisque la croissance s'accélère avec l'apparition des derniers points d'ossification, le sein, lui-même, se surélève et il existe un développement visible des petites lèvres.

Vers I2 ans, alors que la pilosité pubienne atteint le stade P_2, la pilosité axilaire apparait. Parallèlement se développent les glandes sébacées expliquant les fréquentes poussées d'acné de cette période de la vie. Le développement mammaire se poursuit avec

augmentation des glandes mammaires proprement dites, élargissement et pigmentation des aréoles. La vulve, elle aussi, présente des modifications décelables à l'examen clinique: de verticale qu'elle était, elle prend un axe beaucoup plus oblique vers le bas; les grandes lèvres s'oedèmatient, les petites lèvres saillent et se pigmentent. Quant à l'augmentation du volume utérin il peut être apprécié par le toucher rectal.

Mais surtout ce qui va marquer le mieux la puberté, c'est l'apparition des premières régles, réalisant une étape primordiale.

Période aussi de contradictions où les préoccupations changent, où le moi doit s'affirmer par rapport aux autres.Inquiétude devant ce corps qui change, devant les incertitudes de l'avenir proche, "Age Ingrat" où naissent les grands élans et les prises de conscience.

x x x
x x

PHYSIOLOGIE DE LA PREMIERE MENSTRUATION :

Si l'ovogénèse débute dès les premières semaines de la vie foetale, les ovocytes restent bloqués en cours de méiose, formant les follicules primordiaux; et c'est jusqu'en période prépubertaire que va se produire la dégénérescence de la plupart de ces ovocytes qui, de 400.000 qu'ils étaient en période foetale, ne seront plus que 400 à atteindre une maturité complète.

Durant toute cette période,les ovaires sont quiescents et non fonctionnels comme en témoignent les examens biologique et histologiques pratiqués à ce moment.

Mais tout est prêt dans l'attente des premières manifestations de la puberté.

Le mécanisme de déclenchement de la puberté parait être dû à la maturation du système nerveux central. durant toute l'enfance, l'hypophyse se trouve inhibée par le système nerveux;cette inhibition provient des tubercules mammillaires qui empêchent les autres stimulations de l'hypothalamus antérieur de fonctionner.

Lorsque le développement somatique atteint un certain niveau se produit une levée de cette inhibition. L'hypothalamus antérieur se trouve ainsi libéré et il se produit alors une sécrétion de deux facteur de décharge ou releasing factors. Cesont les FRF et LRF, spécifiques respectivement des FSH et des LH.

Il ressort des travaux de FLERKO-BARRA-CLOUGH et GORSKI que,chez la femelle, les facteurs de décharge des gonadostimulines sont sécrétés en deux points.

-Dans l'hypothalamus moyen les noyau centraux de l'éminence médiane et les noyaux prémamillaires assurent une sécrétion continue de LH RF et FS HRF. Cette sécrétion continue s'effectue aussi bien chez le mâle que chez la femelle.

-Dans l'hypothalamus antérieur, les noyaux supra-optiques et supra chiasmatiques assurent,chez la femelle, une sécrétion cyclique de LRF qui inhibera plus ou moins la sécrétion continue; ceci marque l'évolution de l'hypothalamus sur le mode neutre puisqu'il n'y aura pas eu,en période foetale,d'impregnation par la testostérone.

Ces facteurs de décharge vont être transmis

par voie porte,et l'hypophyse y répondra par la premiere sécrétion de gonadostimulines : FSH et LH.

Les dosages biologiques urinaires confirment le caractère progressif de cette évolution: ce qui est dosé en fait, ceux sont les gonadostimulines urinaires totales (GUT). Ainsi, si chez la petite fille n'existe aucune élimination, des taux minimes de l'ordre de 2 à 3 US peuvent être décelés dès le début de la croissance mammaire, et encore de façon intermittante,puis ce taux croît régulièrement et surtout devient plus continu pour atteindre 3 à 5 US juste avant les premières régles.

Il est actuellement admis (DAVIDSON) que, dès l'âge de 7 ans,existe une sécrétion faible d'oestrogène provenant du tissus endoc rino-ovarien. La maturation folliculaire de la puberté la completera (2 à3 ♂/ 24h.) Or la sécrétion des facteurs de décharge est accrue par un taux bas d'hormones sexuelles, plus que par un taux nul, d'où rétrocontrôle positif,jusqu'à ce que l'augmentation de ce taux exerce à son tour un rétrocontrôle négatif.

Chez la jeune fille pubère, en raison de l'intervention cyclique des noyaux hypothalamiques antérieurs, se constitue la séquence suivante:

Stimulation des FRF par carence oestrogénique
↓
Libération de FSH
↓
Developpement d'un follicule
↓
Sécrétion d'oestrogènes
↓
Sécrétion plus importante de FRF et LRF
↓
Libération plus importante de FSH et LH
↓
Sécrétion progesteronique
↓
Maturation et rupture du follicule avec ovulation

En même temps arrêt de l'inhibition de la sécrétion de LRF par l'hypophyse

Sécrétion d'un corps jaune et sécrétion de progestérone (qui n'apparaitra de façon appréciable qu'après les premières règles)

la diminution des sécrétions de FRF et LRF entraine une diminution de FSH et de LH, puis d'oestradiol et de progesterone d'où desquamation mentruelle: Les règles sont apparues.

Cependant, les premiers cycles étant le plus souvent anovulatoires, une ou plusieurs étapes de cette séquence seront inexistantes.

LES ANOMALIES MENSTRUELLES DE LA PUBERTE

I - INTRODUCTION

II - EXAMEN DE LA JEUNE FILLE

III - CAUSES DES METRORRAGIES :

- ORGANIQUES
- FONCTIONNELLES

I N T R O D U C T I O N

La puberté ne se fait pas toujours de façon régulière, et l'on comprend, devant la succession des différents phénomènes, que de nombreux faux-pas puissent survenir en cette période de profond boulversement.

En effet, l'apparition des premières règles ne signifie nullement que les suivantes seront régulières. Les premiers cycles sont presque toujours anovulatoires, ce qui peut entrainer des irrégularités menstruelles et des hemorragies utérines. Si dans 25% des cas,les premières règles ont été normales, les hémorragies apparaissent le plus souvent dans l'année qui suit les premières menstruations et,chez la plupart de ces jeunes filles,les métrorragies sont apparus avant quatre ans.

Ces hemorragies peuvent revêtir plusieurs formes, mais on peut,d'ores et déjà, les differencier de celles de la femme adulte pour deux raisons:

- Elle surviennent à une période de la vie où l'organisme subit de nombreuses transformations physiques et biologiques.

- Les causes organiques des hemorragies sont plus rares à cet âge. Le terme fonctionnel signifiant qu'aucune lésion organique n'a pu être décelée par nos moyens actuels d'investigation cliniques et paracliniques, il est vraisemblable que ce cadre verra ses limites se restreindre dans l'avenir.

La fréquence de ces hemorragies est difficile à établir mais elle semble, peu importante si on élimine les règles un peu prolongées dans la première année

qui suit les premières menstruations et qui ne semblent pas très pathologiques.

En tous cas, tout peut se voir selon l'abondance et le rythme des hémorragies. Parfois l'on se trouvera devant des ménorragies; le plus souvent règnent la plus grande irrégularité et la plus grande variété dans l'abondance des pertes : à des cycles courts alternant ou non avec des cycles apparemment normaux, succède une aménorrhée pouvant s'étaler sur plusieurs mois à laquelle fait suite, sans avertissement, une abondante hémorragie, cette hémorragie brutale, cataclysmique, réalise, rarement il est vrai, un tableau d'anémie aigüe imposant un traitement d'urgence.

En dehors de ces formes suraigües, la prolongation du trouble peut avoir un retentissement sur l'état général et entrainer une anémie chronique plus ou moins importante. De plus, la répétition des hémorragies peut retentir sur le psychisme, l'inquiétude de la malade et de son entourage entrainant un véritable état névrotique.

II - EXAMEN DE LA JEUNE FILLE

Trop rarement pratiqué,cet examen se doit pourtant d'être un examen gynécologique complet : il exige un abord psychologique très attentif : il faut obtenir de la jeune fille qu'elle se laisse examiner et sa bonne volonté dépendra de la confiance qu'elle accorde à celui qui procède à l'examen.

C'est dire l'importance des premiers contacts, la patience et la compréhension dont il faut faire preuve.

Iº - L'INTERROGATOIRE

sera toujours double et bien souvent séparé,de la jeune fille et de sa mère,pour éliminer l'incidence maternelle.

. L'interrogatoire de la mère fera préciser :

- les caractères de la naissance de l'enfant,et même auparavent ceux de sa grossesse,ayant donné lieu ou non à des traitements hormonaux.

- le mode évolutif de la croissance et du développement psychique,les différentes étapes de la puberté de la jeune fille.

- ses antécédents médicaux et chirurgicaux,en particulier les complications hémorragiques éventuelles à ce moment.

- les thérapeutiques éventuellement opposées aux troubles actuels et même les autres traitements suivis, certains médicaments pouvant renfermer sous une forme plus ou moins camouflés des produits hormonaux.

- on n'omettra pas de s'enquerir des antécédents gynécologiques de la mère: date de la puberté et modalité

d'installation,éventuelle existence d'une anomalie menstruelle puis d'une difficulté à la fécondation. On recherchera de même des troubles chez les soeurs de la jeune malade.

. L'interrogatoire de la jeune fille devra comporter la descriptions des troubles actuels,essayer d'établir un "calendrier"précis de la chronologie des différents incidents,et selon l'orientation,explorer tel ou tel signe de la série endocrinienne.

Cet interrogatoire,fait dans un climat de douceur et de compréhension devra se ménager un temps de tête à tête où rechercher d'éventuels facteurs psycho-affectifs et où s'enquérir de l'existence,déjà,de relations sexuelles, car,mêmeà cet âge,l'on devra garder à l'esprit que les troubles allégués peuvent être d'origine gravidique.

2º - L'EXAMEN SOMATIQUE complet sera ensuite effectué,appréciant :

- le développement statural,morphologique
- l'état nutritionnel
- la tension artérielle
- l'état de la rate et des ganglions,et,en période hémorragique,la présence éventuelle d'ecchymoses ou de purpura
- la recherche méthodique des signes d'une maladie endocrinienne,thyroïdienne ou cortico-surrénalienne.

3º -L'EXAMEN GYNECOLOGIQUE PROPREMENT DIT sera pratiqué avec une instrumentation et une technique adaptées.

On appréciera le développement des caractères sexuels secondaires,la pilosité axilaire et pubienne,le

developpement des organes génitaux externes (petites lèvres clitoris),l'état de l'hymen. De même on palpera toujours les glandes mammaires.

L'examen devra comporter un toucher rectal, associé au palper abdominal appréciant le volume utérin, le plus souvent hypoplasique,parfois en rétroversion,le relief des ovaires plus facilement s'ils sont hypertrophiés ou kystiques.

Cet examen sera complété par la mise en place d'un spéculum de vierge qui permettra,en période hemorragique,d'éliminer une cause vulvo-vaginale (vulvo-vaginite-lesion traumatique,tumeur de la vulve ou du vagin) et de porter le diagnotic positif devant l'issue de sang à l'orifice externe du col utérin. De même,on pourra, parfois, objectiver une glaire abondante, bien filante, persistant de façon anormale à des examens successifs.

Toutefois, chez certaines jeunes filles qui ne se laissent pas examiner facilement, il ne faudra pas hesiter à pratiquer un examen gynécologique, à l'aide de tranquillisants,et même sous anesthésie générale.

On pourra,en tous cas, pratiquer dès le premier examen, en dehors d'une période hémoragique,des frotis cervico-vaginaux et l'on demandera l'etablissement d'une courbe ménothermique. Ultérieurement,il pourra être possible de pratiquer une biopsie d'endomètre. Les autres examens paracliniques seront fonction de l'orientation clinique.

- dosages statiques et épreuve de stimulation freinage de Jayle.

- bilan hématologique avec étude complète de la crase sanguine.

- étude de la fonction thyroïdienne,cortico-surrénalienne,etc.....

III - CAUSES DES METRORRAGIES

Au terme de l'examen clinique et des investigations paracliniques, ou bien l'on aura trouvé une cause organique à ces anomalies menstruelles, ou bien non, et l'on rentre alors dans le cadre mouvant des hémorragies fonctionnelles, de loin les plus fréquentes, et dominées par l'insuffisance lutéale.

A - CAUSES ORGANIQUES

S'il est exact que les hémorragies utérines de la puberté revêtent le plus souvent un caractère fonctionnel, ceci ne doit à aucun prix, faire écarter la recherche d'une lésion organique de l'appareil génital ou même extra-génitale.

Une place à part doit être réservée aux hémorragies par trouble de la crase sanguine que l'on retrouve à des degrés divers chez bon nombre de ces jeunes filles. C'est dire que l'interrogatoire recherchant d'autres hémorragies et le bilan hématologique doivent figurer au même titre que les examens gynécologiques courants dans l'exploration des troubles pubertaires.

Trois chapitres permettent de classer ces anomalies en :

- hémorragies par lésions utéro-annexielles
- hémorragies, épiphénomènes d'une affection médicale, extra-génitale
- hémorragies par trouble de la coagulation.

Iº - HEMORRAGIES PAR LESIONS UTERO-ANNEXIELLES :
(tumeur ou processus inflammatoire)

Leur énumération ne doit pas leur faire accorder une fréquence qu'elles sont loin de présenter. Encore faut-il les avoir éliminé par un examen complet et des investigations para-cliniques appropriées, (examen gynécologique sous anesthésie générale, voire curetage explorateur).

. Les Tumeurs de l'ovaire et en particulier de la granulosa.
Ce diagnostic est, en principe, assez aisé en période prépubertaire, puisque cette lésion entraîne un tableau de puberté précoce, isosexuel. Il pourra être évoqué devant la constatation d'une hyperplasie glandulaire à la biopsie de l'endomètre d'une excrétion oestrogènique urinaire importante.
Mais c'est avant tout la perception de la tumeur qui signera le diagnostic. Pourtant celle-ci n'est pas toujours facile et l'on est parfois obligé de recourir à une coelioscopie voire à une laparotomie.

. Le chorio-épithéliame, très rare à cet âge. L'hémorragie, beaucoup moins constante sera rattachée à sa nature par le dosage des prolans.

. D'autres variétés de tumeur ovarienne, telles que les épithéliomas, les sarcomes, peuvent également provoquer des hémorragies par de simples phénomènes congestifs.

. Par contre, une place plus importante doit être faite à la pathologie dystrophique de l'ovaire, qui peut, elle aussi, être pourvoyeuse de menometrorragies pubertaires.

Dans sa forme classique, le syndrome de Stein Leventhal ne s'accompagne pas de metrorragies. Mais il s'est avéré, peu à peu, que si certains symptômes sont absents, à l'opposé, d'autres sont surnuméraires et en particulier les metrorragies, d'autant plus que l'on se trouve plus proche de la période pubertaire.

Le Professeur NETTER a défini les signes indispensables requis pour porter le diagnostic de syndrome de S.L.

- spanioménorrhée, progressivement gravative, intense, pouvant aboutir à une aménorrhée secondaire.
- insuffisance lutéale majeure par anovulation.
- avec, pour corrolaire, une stérilité habituellement primaire.
- absence de dysmenorrhée.
- hirsutisme modéré.
- hypertrophie ovarienne bilatérale, faite de gros ovaires dont le volume reste fixe, lisses, blancs, nacrés, porcelainés, sans aucun corps jaunes visible à l'examen macroscopique et présentant microscopiquement une coque épaisse, à stroma dense, derrière laquelle se pressent des follicules primaires, plus ou moins atrésiques.

Biologiquement les I7 céto sont normaux ou un peu élevés. Les Phénolstéroides sont normaux; surtout le pregnandiol

est effondré. L'alutéinie est le signe biologique majeur. Les épreuves dynamiques de stimulation-freinage, n'augmentent pas le pregnandiol mais font apparaître un reliquat A+E supérieur à 3 mg. qui s'élève encore sous HCG.

Si classiquement le diagnostic est facile d'avec la dystrophie micro-poly-kystique des ovaires, les frontières ne sont pas toujours très tranchées. Dans sa forme primitive elle peut toucher des jeunes filles. La douleur y est souvent assez modeste. Certaines formes faucisymptomatiques se traduisent par des troubles menstruels consistant surtout en spaniomenorrhée, avec anovulation, dysménorrhée intense, et meno ou metrorragie. Les troubles nerveux y sont constants, avec des syndromes dépressifs intermittents. L'évolution en sera donc aggravée par les étapes de la vie génitale, les chocs émotifs. Les données biologiques montrent un pregnandiol le plus souvent diminué. Les I7 cétos sont normaux ou à peine élevés. L'épreuve de stimulation freinage n'entraîne pas de modification vraiment significative, parfois, le reliquat A+E reste un peu élevé mais moins que dans le Stein-Leventhal.

. On ne fera que citer les exceptionnels cancers du col, myome, meso-néphrome. Quant aux polypes utérins ils sont assez fréquents et l'on sera souvent amené à demander une hystérographie chez ces jeunes filles qui présentent des metrorragies inter-menstruelles.

. La pathologie infectieuse mérite pour certains une place un peu plus importante. Sans parler de la métrite gonoccocique très en vogue au siècle dernier, ni même de la tuberculose annexielle qui donne, le plus souvent à cet âge une aménorrhée, des auteurs, tel NAGY, attribuent à la metropathie rhumatismale streptoccique 3 à 5 % des troubles hémorragiques pubertaires. Par contre les annexites aigues apyogènes seraient assez fréquemment retrouvées.

2º HEMORRAGIES EPIPHENOMENES D'UNE AFFECTION MEDICALE

Certaines hémorragies s'intègrent dans le cadre d'une affection déjà connue de la malade.

- ainsi les métrorragies survenant chez une jeune fille porteuse d'un rétrécissement mitral : mais il faut aussi savoir que les métrorragies peuvent être le signe révélateur d'une affection mitrale jusque là latente.

- ainsi toute maladie infectieuse, chronique ou aigue, est susceptible de troubler la menstruation. Bien entendu, tout état de dénutrition ou d'avitaminose, en d'autres pays ou en d'autres temps, ont pu se répercuter sur l'équilibre hormonal.

- plus intéressante est la recherche systématique d'un diabète juvénile et surtout d'une affection endocrinienne, thyroïdienne, en particulier. En effet, l'interrogatoire de femmes porteuses de maladie de Basedow, retrouve très souvent des métrorragies en période

pubertaire, métrorragies qui, en leur temps, avaient été qualifiées d'essentielles. A l'inverse, des insuffisances thyroïdiennes frustes peuvent se révéler à la puberté par des métrorragies, par entrainement réciproque du couple TSH-FSH.

En ce qui concerne la pathologie surrénalienne, les hémorragies pubertaires se retrouvent souvent associées à une acnée, un hirsutisme et souvent une obésité. Une placé à part doit être laissée au virilisme surrénalien para ou post-pubertaire.

A côté des hyperplasiessurrénales congénitales franches, dont l'éclosion à lieu généralement dans la première enfance, il arrive également que, dans des formes frustes, le virilisme ne se démasque qu'en période pubertaire. Cliniquement existe un hirsutisme sans anomalie des organes génitaux externes, ni de la tension artérielle, mais avec des trubles des règles, justement à type de métrorragies d'intensité variable pouvant être, par la suite, cause de stérilité.

Biologiquement, le plus souvent la signature surénalienne de ce virilisme est attesté par l'argumentation élective de la DHA, au sein des I7 cétostéroides augmentés mais dans une moindre mesure. La confirmation en est fournie par les épreuves dynamiques : augmentation de la DHA sous ACTH proportionnellement moindre que celle des I7 cétostéroides, toutes anomalies disparaissant sous des doses même modérées de deamethasone.
Plus rarement c'est l'augmentation de pregnanetriol déjà

franche à l'état statique, qui se majore brutalement sous ACTH et s'efface sous déamethasone.

Dans le premier cas, il ne s'agirait que d'une hyperplasie surrénalienne simple, acquise à la faveur de la mise en route des stimulines hypophysaires. Dans le second cas, si l'on retrouve d'autres personnes atteintes dans une même fratrie, on doit évoquer d'emblée, une déviation métabolique par déficit en 21 hydroxylase. Plus rarement le déficit porterait sur la 17 hydrocylase, avec, dans ce cas, un taux de pregnandiol élevé même en phase folliculaire.

. Citons également le Cortico-surrénalome, dont nous avons une observation. En fait, si les tumeurs d'activité endocrine sont rares, les tumeurs masculinisantes le sont plus encore.

Les cortico-surrénalomes ont une structure homogènes rappelant de près celle d'une glande à sécrétion interne, avec des cellules à cytoplasme riche en inclusion lipidique. Ils ont reçu, de par leur ressemblance avec la cortico-surrénale, différentes dénominations : hypernéphrome de l'ovaire, cortico-surrénalome, où, si la ressemblance est à l'ovaire, tumeur à cellules de Berger, à cellules intertitielles du hile. Cliniquement existe un syndrome de définisation puis une masculinisation.

Chez la fillette en période pubertaire, existe plus souvent des périodes d'aménorrhée entrecoupées de métrorragies avant que l'aménorrhée ne devienne totale et permanente et que n'apparaissent les signes de masculini-

sation.

Tous les examens soivent concourir à reconnaitre l'existence et la localisation de la tumeur. Les 17 céto, sont ici peu ou pas élevés. Il y a d'ailleurs un contraste frappant entre l'intensité de la masculinisation clinique et la discrétion ou l'absence d'élévation des 17 céto. La DHA est normale le test à ACTH négatif. Mais la preuve est apportée par l'élimination accrue de 17 céto résiduels, qui augmentent encore sous HCG.

Il faudra le plus souvent avoir recours à des investigations loco-régionales, rétro-pneumopéritoine, coelioscopie, et encore la tumeur peut-elle n'être visible qu'à l'incision de l'ovaire. La lymphographie peut se montrer utile ainsi que le dosage de la lactico-dehydrogénase.

Ces tumeurs se comportent comme des tumeurs malignes mais avec un potentiel malin très variable.

En pratique il faut retenir la fréquence des pubertés précoces révélatrices, la très grande fréquence des symptômes digestifs avec faux diagnostic d'appendicite aigüe. Les tumeurs découvertes avant la puberté, sont le plus souvent malignes, au contraire, les tumeurs découvertes après les premières règles sont généralement bénignes.

. Citons, l'exceptionnel syndrome de PEUTZ-JEGHERS dont nous citerons une observation.

Ce syndrome associe classiquement :

Une lentiginose péri-orificielle et médiofaciale.

Une polypose siégeant surtout sur l'intestin grêle, mais aussi l'estomac et le colon.

C'est une maladie familiale et héréditaire, (mode automosique dominant).

L'atteinte ovarienne n'est pas constamment retrouvée, la tumeur peut être microscopique où nettement perceptible à l'examen, unique ou bilatérale, parfois multifocale, siégeant dans le stroma ovarien, le cortex et la médulla l'ana-path.

Rien ne s'oppose à une origine embryologique commune aux malformations intestinales et ovariennes puisque leur formation est embryologiquement double, endodermique et mésodermique.

3° - LES HEMORRAGIES PAR TROUBLES DE LA COAGULATION

Notre Maître le Professeur NETTER, insiste tout particulièrement sur le rôle possible de certains phénomènes de fragilité capillaire ou de troubles vasculaires bénins dans la gènése des hémorragies utérines de la puberté. Il est intéressant de souligner la fréquence de l'acrocyanose et des angiomes chez les jeunes filles intéressées. C'est dire que le bilan de la crase sanguine est demandé dans nombre de cas dans le service.

Pour WEILL, il existerait une certaine prédisposition, sans soute congénitale, dont les effets se feraient sentir électivement à la puberté, et il note une recrudescence de petites hémorragies ubiquitaires en période menstruelle, avec, à ce moment, une thrombopénie transitoire et une augmentation du temps de saignement, le signe du lacet devenant positif.

Par contre, le bilan cherchera toujours à écarter la possibilité d'une hémopathie maligne malgré sa rareté.

Nous retiendrons, avec VILLEDIEU, la classification de ces troubles en :

- syndromes dits hémogéniques : états acquis ou diathèse congénitale, caractérisés par un trouble du saignement le plus souvent d'origine plaquettaire.
- et syndromes dits hémophiliques caractérisés par un trouble de la coagulation toujours d'origine plasmatiaue.

Une forme mérite d'être soulignée de par sa relative fréquence, surtout dans ses formes frustes : la maladie de WILLEBRAND. En fait, le problème est thérapeutique plus que diagnostique. Mais nous insisterons un peu sur l'exposé de ces troubles, car le service du Professeur J. BERNARD nous a adressé d'assez nombreuses patientes.

a) SYNDROMES HEMOGENIQUES

Ils ont un caractère commun : l'allongement du temps de saignement. Ils comprennent les thrombopénies,

les thrombopathies et les angiohémophilies.

. Les Thrombopénies

Le bilan pratiqué objective un trouble du temps de saignement avec signe du lacet très positif, irrétractibilité du caillot et trouble de la consommation de la prothrombine. Les plaquettes sont constamment diminuées, toujours inférieures à 60.000, parfois même à 10.000.

Ces maladies sont presque toujours acquises, liées à une hémopathie (leucose-hypersplénisme), à une intoxication médicamenteuse ou à une maladie infectieuse.

Mais celle qui doit retenir l'attention du gynécologue est la Thrombopénie de FRANCK, essentielle ou idiopathique. Ce trouble entraine très fréquemment dès la petite enfance, une tendance hémorragique marquée par des épistaxis, des gingivorragies, des ecchymoses et du purpura. La plupart de ces jeunes malades présentent des hémorragies dès leurs premières règles. Dans une série de 30 malades porteuses de thrombopénie, 26 étaient affectées de ce trouble, 5 avaient inauguré leur hémogénie à la puberté avec des règles cataclysmiques. Pour 7 autres, le début avait été post-pubertaire, en période d'activité génitale ou en préménopause.

. Les Thrombopathies

Dans ce cadre, s'il existe toujours un allongement du temps de saignement, le nombre des plaquettes est normal, mais il existe à leur niveau, un trouble

morphologique ou fonctionnel des plaquettes, mais d'un déficit plasmatique qui les apparente aux hémophilies.

Angiohémophilie A ou Maladie de WILLEBRAND, la plus fréquente, c'est une diathèse congénitale à caractère dominant non lié au sexe. Elle est caractérisée par un allongement du temps de saignement, et un déficit en faveur antihémophilique A. Elle entraine des épistaxis, des ecchymoses et, surtout, des hémorragies génitales se rencontrent dans 75 % des observations féminines et en font bute la gravité. Les hémorragies assez abondantes pour nécessiter des transfusions multiples sont courantes. Mais rappelons la grande fréquence des formes frustes découvertes lors de bilan fait en période pubertaire en association avec d'autres facteurs, telle une insuffisance lutéale.

b) SYNDROMES HEMOPHILIQUES

Liées à un trouble plasmatiaue de la coagulation, les hémorragies sont plus souvent provoquées que spontanées et les menorragies sont beaucoup moins fréquentes.

. Troubles de la génération de la thromboplastine

Le temps de coagulation est ici, nettement allongé alors que le test de Quick est normal. Des troubles de la consommation de la prothrombine peuvent être mis en évidence.

Une certaine tendance hémorragique est observée chez les femmes conductrices d'hémophilie mais presque

toutes ont des règles normales. De même dans l'hémophilie C qui atteint autant de femmes que d'hommes. Ces troubles ne peuvent donc être invoqués dans la genèse des menorragies.

. Troubles de la prothrombine et de ses facteurs

Ce sont les hypo-prothrombinémies acquises ou congénitales transmises alors selon un mode autosomique récessif, les hypo-prothrombinémies, hypo-accélirinémies et hypoconver tinémie, toutes diathèses donnant des hémorragies importantes, très souvent dès les premières règles voire même des hémorragies intra-péritonéales ovulatoires.

. Troubles de la fibrine

Comme l'afibrinémie congénitale.

CONCLUSION

La découverte d'une cause organique dicte, évidemment, la thérapeutique.

Celle-ci sera chirurgicale pour certaines lésions utéro-annexielles, substitutive en cas de dysfonctionnement thyroïdien ou symptomatique de l'affection médicale causale.

Quant aux diathèses hématologiques, et le plus souvent, la thrombopénie, elles pourront être, selon leur gravité, justiciables d'un traitement par les corticoïdes ou même par les oestro-progestatifs administrés de façon continue pour supprimer complètement la

menstruation.

Le pronostic sera, bien entendu, fonction de l'affection en cause.

B - HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

En fait bien souvent, l'examen général et l'examen local ne mettent en évidence aucune anomalie et l'on parlera d'hémorragies fonctionnelles. Mais peut-être l'absence de lésion organique ne provient-elle que de notre impossibilité momentanée à les reconnaître. Peut-être existe-t-il des lésions hypophysaires ou hypothélamiques.

Nous tenterons dans un premier temps d'exposer la pathogénie de ces troubles, puis l'exploration d'une insuffisance lutéale, enfin après avoir dit un mot des anomalies menstruelles psychogènes, nous envisagerons les thérapeutiques qui ont pu être et son opposées à la pathologie pubertaire. En effet, s'il a fallu, dans les dernières décennies, recourir à de regrettables traitements chirurgicaux, de nouvelles perspectives ont été ouvertes par l'avènement des progestatifs de synthèse.

I - PATHOGENIE

Les hémorragies fonctionnelles sont définies comme des hémorragies provenant de la cavité utérine, survenant sans lésion organique de l'utérus et des annexes et presque toujours en rapport avec un désordre

hormonal sexuel.

L'accord est pratiquement unanime sur le fait que les premières menstruations sont anovulatoires, les hémorragies étant "liées à l'absence de corps jaune cyclique et à l'anarchie totale de la sécrétion oestrogénique des ovaires". Et l'âge d'apparition de ces hémorragies concordent bien avec cette théorie puisque le maximum de fréquence se situe au cours des mois qui suivent les premières règles.

En période pubertaire, l'anovulation fréquente, et donc l'absence de corps jaune, ont pour conséquence d'une part une stimulation oestrogénique persistante (la production d'oestrogènes étant normale ou basse, d'autre part l'absence d'imprégnation progestéronique cyclique. Il en résulte la constitution d'un endomètre folliculinique qui croît pendant une période anormalement prolongée, d'où la constitution d'une hyperplasie glandulokystique. Dès lors des variations, même peu importantes, dans le taux des oestrogènes suffisent à déclencher un début de desquamation de l'endomètre, avec, pour corollaire, l'apparition d'une hémorragie.

De plus, cet endomètre, anormalement hypertrophié et qui n'a pas subi la transformation lutéinique, s'élimine de façon irrégulière et la menstruation se prolonge de façon anormale, d'autant plus que le taux des oestrogènes étant anormalement bas, l'endomètre ne se dégénèrera pas.

Par contre, si les pertes de sang ne sont ni trop abondantes, ni trop rapprochés, rien ne marquera la nature anovulatoire de ces fausses règles.

II - EXPLORATION D'UNE INSUFFISANCE LUTEALE

Le trouble hormonal fondamental est donc l'insuffisance lutéale et même parfois l'alutéinie. Mais il est peu fréquent de trouver une insuffisance pure en progestérone et l'on se trouve plus souvent devant une insuffisance mixte, oestrogénique et progestéronique.

Un premier temps est de mettre en évidence l'insuffisance lutéale. Un deuxième d'en rechercher la cause. Les dosages de FSH et de LH plasmatiaues, qui commencent à être pratiqués, donneront d'ici peu, des renseignements fidèles et précis; mais, pour le moment, l'examen clinique ne pouvant être que d'un recours limité dans le diagnostic d'insuffisance du corps jaune, l'on recourra à quatre tests qui n'auront de valeur que confrontés les uns aux autres.

I° - La Courbe Thermique

Elle reste l'exploration primordiale et par ailleurs la plus simple à condition que ses modalités d'établissement en soient strictement appliquées.

Elle permet, en effet, de savoir s'il y a un corps jaune ou non, qu'elle en est la durée et surtout de pouvoir situer les autres examens durant le cycle.

Si, en expérimentation, 20 mg. de progestérone par jour sont nécessaires pour élever la température de 4/10 de degré, l'on ne peut, par contre, tirer de conclusions d'ordre quantitatif sur la sécrétion progestéronique du corps jaune.

Une courbe monophasique, est, bien sûr, seule de valeur absolue, les autres types de courbe (plateau court ou d'installation lente, ou en dents de scie) doivent être comparés avec les autres examens. C'est là aussi et surtout qu'il faudra par des examens successifs, surveiller la disparition de la glaire cervicale et de ses caractères de filance, d'abondance et de limpidité et l'apparition de la coloration lilas du col utérin.

2° - Les Frottis Cyto-Hormonaux

Un peu abandonnés car modifiés par l'infection vaginale, ils sont de plus peu fidèles dans leur signification, car la seule chute oestrogénique peut avoir la même traduction qu'une imprégnation lutéale faible.

3° - La Biopsie de l'Endomètre

Cet examen que l'on ne doit pas refuser en raison de difficultés plus grandes inhérentes à la virginité des patientes, a le grand avantage pour un anatomo-pathologiste compétent, de pouvoir dater, à une journée près, l'endomètre en phase progestative. On pourra ainsi apprécier la durée du corps jaune en rapportant l'aspect de l'endomètre aux règles suivantes.

L'état habituel est celui d'une action folliculinique persistante. Les effets cumulatifs des oestrogènes peuvent déterminer au niveau de l'endomètre, des phénomènes de croissance continue avec hyperplasie kystique des glandes dont l'épithélium présente une très importante activité mitotique. Cette hyperplasie glandulokystique peut relever également de lésions ovariennes, soit dystrophiques (kystes folliculaires, ovarite microlykystique, syndrome de Stein Leventhal) soit tumorales (tumeur de la granulosa).

Parfois, au contraire, l'endomètre saigne par atrophie, et la biopsie de l'endomètre ne ramène rien. Il n'existe en tout cas, aucun signe d'action progestative, ni glycogène, ni sécrétion, ni épine conjonctive.

En fait, cet examen est parfois insuffisant car les biopsies ne peuvent témoigner que de la sécrétion relative des hormones ovariennes.

4° - Les dosages hormonaux

Ils représentent, bien sûr, la méthode la plus scientifique, à condition d'être effectués par des laboratoires spécialisés.

. Les dosages de gonado-stimulines urinaires totales (GUT) permettent d'affirmer l'apparition de la puberté à condition d'être répétés. La constatation la plus précoce de GUT dosables se fait généralement vers 10 ans. Entre 11 et 14 ans, les chiffres s'élèvent progressivement et il n'est pas rare, en prépuberté, de trouver

des GUT un peu plus élevées que chez la femme normalement réglée (ce taux, chez celle-ci étant compris entre 3 et 25 US).

. Pratiques sur les urines de 24 heures, les dosages hormonaux réflètent la sécrétion ovarienne de base et devront être demandés en période de pleine activité du corps jaune, s'il existe, au 5ème jour du plateau thermique.

Là encore, les résultats n'auront de valeur que rapportés à la date des règles suivantes, d'autant qu'il existe des variations quotidiennes considérables.

Les anomalies retrouvées peuvent être de différents types.

- insuffisance oestrogénique isolée (phénols-téroides (15δ)

- insuffisance lutéale isolée : le plus souvent on ne retrouvera que des traces de pregnandiol ou un taux nul, en tous cas, toujours inférieur à 1-2 mg, s'il s'agit de pregnandiol spécifique.

- insuffisance mixte oestrogénique et lutéale

- hyper-oestrogénie avec des taux d'excrétion supérieurs à 50 δ /24 h. En fait, elle est exceptionnelle.

Ces différents dosages s'adressant aux oestrogènes et au pregnandiol spécifique, on n'omettra pas de demander en même temps un dosage de créatinine pour véri-

fier la crédibilité des dosages.

. Les Oestrogènes, avant même la puberté, sont sécrétés à des taux tres faibles. Puis, brusquement, 1 à 2 mois avant le développement des seins, ce taux se met à croître. Durant les premiers cycles, on peut admettre comme normaux des chiffres de 6 à 8 δ , en phase folliculaire, tandis que 20 à 40 δ en phase progestative, si elle existe, sont des chiffres maximum.

. Le Pregnandiol, lui, est presque toujours anormalement bas $<$ 1 ou 2 mg.

NETTER, dans une série de 62 cas, a trouvé 44 alutéinies complètes permanentes. La fonction lutéale était normale dans 5 cas tandis qu'il existait un raccourcissement de la vie du corps jaune dans 15 cas. Donc l'insuffisance ou l'absence de corps jaune était présente dans 92 % des cas.

. Intéressante aussi est l'épreuve dynamique de stimulation freinage codifiée par Jayle, qui a pour but de stimuler l'ovaire pour lui faire atteindre son régime maximum, et d'inhiber la surrénale pour éliminer, ses métabolites urinaires. Cette épreuve devrait être pratiquée en phase progestative, ce qui n'est pas toujours possible en cas d'alutéinie.

En pratique, on administre 3 mg. par jour de dexamèthazone, pendant 6 jours et 5.000 U d'HCG les 1er, 3ème et 5ème jour du traitement par dexamethazone, les dosages étant effectués le dernier jour du traitement.

Les résultats normaux sont :

- pg..... 9 mg.
- pg3..... 1,5 mg.
- 01+02..... 25 à 40 δ
- 03..... 30 à 50 δ
- A+E ..... 1 à 2 mg.

Cette épreuve peut ainsi mettre en évidence soit une insuffisance globale du corps jaune pg $<$ 5 mg. Phénolstéroïdes totaux $<$ 50 δ soit une insuffisance isolée en pregnandiol.

De plus, parfois l'épreuve met en évidence une élévation du reliquat A+E, ce qui traduit une hyperandrogénie, si cette fraction est $\geqslant$ 3 mg.

EN CONCLUSION

Il existe 3 sortes d'insuffisance lutéale

- l'alutéinie que les autres méthodes peuvent toutes mettre en évidence
- l'insuffisance globale du corps jaune
- les insuffisances dissociées portant soit sur les oestrogènes soit sur le pregnandiol.

Il existe le plus souvent une bonne corrélation entre les résultats des différents examens mais il peut exister des divergences et l'on devra considérer que la courbe de température et la biopsie de l'endomètre donnent une idée plutôt qualitative tandis que les dosages de base et surtout l'épreuve de stimulation-freinage four-

nissent des données quantitatives permettant une approche étiologique plus précise.

III - HEMORRAGIES PUBERTAIRES D'ORIGINE PSYCHOGENE

Une place à part mérite d'être donné aux hémorragies d'origine psychogène.

En effet, les connexions de l'hypothalamus avec les régions corticales et sous-corticales rendent compte de l'importance de l'élément psychique dont le rôle sur la fonction hypothalamique est loin d'être négligeable. Les perturbations émotionnelles corticales intéressent également l'hypothalamus qui, à surtout, modifié la fonction hypophysaire.

Si l'origine psychogène d'une aménorrhée est facilement admise, il n'en est pas tout à fait de même pour les metrorragies. Pourtant, dès 1929, deux auteurs NOVAK et HARNICK citaient 45 cas de metrorragies psychogènes, toutes guéries par psychothérapie.

Le diagnostic peut-être évident devant "des hémorragies réflexes" après choc affectif, parte d'un être aimé, deuil ou rupture. Tout traumatisme à caractère inattendu touchera douloureusement ces jeunes filles fragiles. L'émotion-choc entraine une désorganisation brutale que le fonctionnement hypothalamique ne peut assumer.

Mais ce peut-être, de façon moins évidente, un conflit permanent, une perturbation affective émotionnelle chronique : divorce, mésentente des parents, vocation professionnelle contrariée. Mais il s'agit encore plus souvent de petits riens qui font que leur vie semble tout à coup trop lourde à ces jeunes filles hypersensibles.

Point n'est besoin de souligner que la conséquence de ce déséquilibre est le fait de jeunes filles dont la maturation nerveuse est encore incomplète. Les adolescentes ont des cycles labiles et sensibles aux évènements : l'abondance des règles varie suivant les climats, pendant les voyages, les changements d'altitude. Parfois l'aménorrhée alterne avec les métrorragies. Parfois leur installation en est brusque après un traumatisme, parfois au contraire, les règles deviennent progressivement plus longues, plus abondantes ou se rapprochent.

C'est insister, pour conclure, sur l'importance capitale du climat de confiance qui doit être celui de la consultation et sur la nécessité non de faire tomber les barrières défensives de ces adolescences mais de désirer réellement les aider.

IV - DIFFERENTES ATTITUDES THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIC DES HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

Si de nombreux traitements ont pu être opposés aux troubles menstruels de la puberté, l'introduction des progestatifs de synthèse en a transformé les résultats. Pourtant, en l'absence d'un facteur étiologique local, l'évaluation objective de la valeur réelle de n'importe quel traitement médical est difficile sinon impossible du fait même de la tendance spontanée à la guérison de l'affection.

Car il est une chose qu'il faut garder à l'esprit, c'est que cette tendance spontanée à la guérison est une réalité et qu'il faut faire l'impossible pour conserver intacte une fonction aussi précieuse que la fonction ovarienne.

I - Les petits moyens

Des petits moyens, qui ne sont pas négligeables pour autant, ont pû être et sont toujours proposés, visant à améliorer les conditions générales. On sait effectivement qu'il existe un terrain particulier de survenue de ces metrorragies : labilité émotionnelle, obésité ou maigreur, climat affectif menacé. D'où l'utilisation de vitamine D, de calcium de sédatifs nervins, de vitamines B12.

L'emploi d'hémostatiques, la vitamine P, et surtout les dérivés de l'ergot de seigle (tartrate d'ergotamine et méthylergobasine) restent un adjuvant appréciable, tous produits visant à améliorer les conditions vasculaires.

La transfusion sanguine reste le seul geste efficace devant une anémie hypochrome par spoliation sanguine répétée et surtout de l'anémie aigüe imposant une thérapeutique d'urgence.

2 - Citons d'un mot les agents physiques complètement abandonnés.

3 - Les agents chirurgicaux

On ne citera que pour mémoire la chirurgie radicale devant des hémorragies cataclysmiques dont rien ne venait à bout, véritable mutilation aux conséquences dramatiques.

De même, reste à éviter la résection partielle bilatérale des ovaires, et même, l'excision d'un kyste folliculinique (Cotte) qui, sans conséquence lointaine, n'en sont pas moins sans nécessité.

Quant au curetage, il est resté, jusqu'à ces dernières années, le procédé le plus radical pour obtenir un arrêt immédiat de l'hémorragie et il le demeure encore parfois. De plus, il permet le prélèvement à visée histologique.

4 - Les différents traitements hormonaux

Les moyens thérapeutiques plus intéressants s'adressent aux troubles endocriniens et s'efforcent de les corriger.

Différentes attitudes ont été proposées et nous les passerons rapidement en revue avant d'en venir à l'avènement des progestatifs de synthèse.

- l'insuline a été préconisée par COTTE de par son action antagoniste vis-à-vis des oestrogènes, à la dose de 20 U. trois fois par semaine.

- la testostérone (propionate). Elle a rendu de grands services, utilisée à la dose de 25 mg., tous les 5 jours, pendant deux mois, ou sous forme de pellets.

Mais, tous les auteurs admettent actuellement que cette hormonothérapie est à rejeter formellement non seulement chez la jeune fille, mais à tout âge en raison des risques importants de virilisation et des metrorragies dont elle peut, à son tour, être responsable.

- des antihormones tel le frénantol, ont également eu leur vogue, mais n'ont pas été poursuivis.

- les oestrogènes sont un hémostatique puissant, car, employés à fortes doses, il permettent une repousse rapide de l'endomètre mettant ainsi fin à l'hémorragie. On les prescrits per os (type Equigyne ou Ethinyl-oestradiol) ou en intra-veineux (type prémarine) en une seule fois à une dose forte et unique.

- la progestérone : elle rencontre une faveur presque générale en raison de son action physiologique et de son manque total de danger chez la jeune fille.

Elle complète préventivement un cycle anovulaire et assure une desquamation endométriale normale. Pendant l'hémorragie, elle assure une chute plus rapide et plus totale de l'endomètre, prévenant ainsi la prolongation excessive des pertes.

Elle présente l'inconvénient de devoir être administrée par voie parentéale. L'association à la testostérone n'a pas amalioré les résultats.

- les progestatifs de synthèse. Leur avènement a complètement transformé l'optique thérapeutique. Beaucoup plus actifs que la progestérone et aussi plus

maniables, les progestatifs de synthèse constituent une acquisition essentielle en thérapeutique et l'insuffisance lutéale en représente l'indication de choix.

Sans pouvoir revendiquer toutes les propriétés de la progestérone, naturelle, leurs actions sont multiples, et variables d'un produit à l'autre. Ils présentent un avantage important qui vient de leur métabolisme tout à fait différent de celui de la progestérone, c'est celui de pouvoir être administrés per os.

Ils sont habituellement classés en 4 groupes.

- dérivés de la testostérone
- dérivés de la nor-testostérone
- dérivés de la progestérone
- dérivés de la 17 OH progestérone.

Dans le cadre de l'insuffisance lutéale post-pubertaire, on devra bien entendu, rejeter les dérivés qui peuvent posséder des propriétés androgéniques.

En relais après traitement d'urgence, les progestatifs de synthèse pourront être employés seuls ou en association avec les oestrogènes, surtout si l'insuffisance du corps jaune est mixte.

Ils sont habituellement utilisés les 10 derniers jours du cycle à raison de 1 à 4 comprimés par jour, tandis que les associations oestroprogestatives réalisent un traitement séquentiel ou combiné comme dans les anti conceptionnels courants.

V - CONDUITE A TENIR DEVANT UNE HEMORRAGIE FONCTIONNELLE

Elle comporte deux temps : un traitement d'attaque et un traitement d'entretien.

La thérapeutique différera selon que l'on se trouvera devant une hémorragie minime, moyenne ou dont l'abondance peut poser un problème d'urgence.

I.- Arrêter l'hémorragie

. Si l'hémorragie est peu ou moyennement abondante, on recourrera au dérivé de l'ergot de seigle (tartrate d'ergotamine-methyl-ergobasine) XX gouttes, 3 fois par jour.

. Si l'hémorragie est abondante, le repos au lit devient nécessaire. On commence par l'administration de post-hypophyse et d'acide amino caproïque.

Mais le véritable traitement hormonal d'urgence est l'administration d'oestrogènes à hautes doses, soit par voie parentérale (benzogynoestril 5 à 10 mg.), soit per os avec une dose élevée unique (500 γ d'Ethinyl-oestradiol) à répéter éventuellement le lendemain, ou à doses plus réparties dans la journée (6 comprimés d'Equigyne, par exemple). Surtout, on possède en la Prémarine un produit remarquable qui, injectée par voie I.V., fait généralement arrêter l'hémorragie génitale en une demi-heure. Il s'agit d'un mélange d'oestrogènes conjugués à la dose de 20 mg.

Le plus souvent, sous l'influence de cette thérapeutique, l'hémorragie cesse par repousse rapide de l'endomètre. Dans d'autres cas, l'hémorragie persiste, le curetage peut s'imposer car il aura, d'une part, une action hémostatique, et, d'autre part, il permettra le prélèvement à fin histologique. La tranfusion fait également partie du traitement car, en ces conditions, elle aura une action, non seulement de lutte contre le choc, mais aussi d'hémostase au niveau de l'utérus.

2.- Eviter la récidive

Et, pour ce faire, on aura intérêt à administrer, lorsqu'on aura pallier à l'hémorragie, un traitement oestro-progestatif calquant, autant que possible, la sécrétion ovarienne normale, donc, de type séquentiel, avec 50 γ d'Ethynil-Oestradiol pendant 20 jours, associés durant les huit derniers jours à un progestatif de synthèse, ou, éventuellement, à de la progestérone par voie parentérale.

L'attitude la plus logique consisterait, ensuite, à stimuler l'activité ovarienne pour en obtenir l'ovulation dont l'absence est précisément responsable des métrorragies pubertaires. En fait, la séquence HMG - HCG ou le Clomifène qui seraient justifiés pour une stérilité par insuffisance lutéale, sont une arme trop offensive pour ces adolescentes. Quant au LRF, il ne peut, pour le moment, donner des résultats.

Au cours des cycles suivants, on essaiera de faire les dosages biologiques urinaires dont dépendra l'attitude thérapeutique ultérieure.

Si l'on se trouve devant une insuffisance lutéale isolée, on administrera des progestatifs de synthèse, en seconde moitié de cycle, tout d'abord, 10 jours par mois, puis en tâtonnant, on en diminuera la durée, 8 jours, parfois même 5 jours s'avéreront suffisants.

En revanche, l'association d'une insuffisance lutéale à une insuffisance oestrogénique commandera de continuer l'administration d'un oestro-progestatif. Ce n'est qu'au bout de quelques mois que l'on tentera l'arrêt de cette thérapeutique, quitte à la reprendre en cas de rechute.

C'est à cette période aussi que prennent leur importance les sédatifs nervins, la psychothérapie, l'amélioration de l'état général.

Il semble, en tous cas, important de corriger l'insuffisance lutéale car celle-ci entraîne une sécrétion anarchique des gonado-stimulines hypophysaires et toutes les conditions sont alors réalisées pour que, dans un laps de temps plus ou moins long, apparaisse un tableau d'ovaires polykystiques et un risque de stérilité. D'autre part, pour certains auteurs, l'insuffisance lutéale favoriserait, dans une certaine mesure, le developpement de cancer utérin.

CONCLUSIONS GENERALES ET PRONOSTIC

Le pronostic des hémorragies de la puberté est habituellement favorable insistons, bien sur ce point.

Les formes gravissimes mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant l'hysterectomie sont exceptionnelles. Les plus fréquentes seraient celles qui se développent sur un terrain dyscrasique (troubles légers de la coagulation et surtout fragilité capillaire associés à des troubles hormonaux). Ces troubles évoluent dans la plupart des cas vers une amélioration progressive, l'axe hypotalamo-hypophysaire acquérant une maturité suffisante pour qu'il y ait déclenchement des premières ovulations apportant ainsi la cessation des troubles hémorragiques.

En revanche, dans la mesure où elles révèlent la complaisance ou l'hostilité du terrain, les hémorragies pré-pubertaires ont une valeur d'indication sur l'avenir fonctionnel qui attendra ces jeunes malades, c'est ainsi qu'en ce qui concerne les menstruations ultérieures, elles seront souvent irrégulières.

Quant au destin éloigné de la fonction génitale, sur ce terrain un peu particulier écloreront souvent des petites amenorrhées transitoires, des douleurs pelviennes, voire une mastose scléro-kystique et une certaine instabilité pondérale. En revanche, en ce qui concerne la fertilité ultérieure, les avis sont partagés.

Une statistique de MATHIEU, en 1958, limitée à des cas vraiment pathologiques, rapporte 46 % de cycles normaux, 38 % de troubles menstruels peu importants, mais 16 % de modifications graves du cycle menstruel, après des hémorragies de la période pubertaire.

Rappelons également la remarquable étude de SOUTHAM, aux USA, portant sur 291 cas. Ses conclusions sont les suivantes :

I - Le pronostic est meilleur si des cycles normaux existaient initialement. Si la période de troubles a dépassé 4 ans, la patiente présentera presque toujours des troubles persistants ou une stérilité.

2 - Jamais un retour à la normale n'a été observé quand les troubles ont duré plus de 10 ans.

3 - Sur 101 femmes, 67 avaient des cycles anormaux, plus de 4 ans après la puberté, et 49 d'entre elles furent stériles. 34 auraient recouvré des cycles normaux et 7 seulement stériles.
Il y eut donc, sur 101 femmes, 56 stérilités et 45 grossesses.

4 - Les femmes consultant pour stérilité se retrouvent dans 75 % des cas parmi celles ayant gardé des troubles des règles et seulement dans 20 % de celles ayant eu une normalisation de leurs cycles.

LOUROS à Athènes arrive aux mêmes conclusions sur 100 cas.

R E C H E R C H E S - P E R S O N N E L L E S

Il a été retenu 180 dossiers dont nous avons essayé de tirer les conclusions suivantes.

180 Cas

I - CAUSES ORGANIQUES

42
+ 2 causes organiques associées à une insuff. lutéale

A) Causes Hématologiques	17
B) Pathologie Endocrinienne non ovarienne	10 (dont 9 purs)
C) Maladies organiques de l'appareil génital	9
D) Pathologie cardio-vasculaire	3 (dont 2 purs)
E) Causes Infectieuses	3
F) Malformations de l'appareil génital	2

II - HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

136

47 Hém. fonct. sur terrain particulier

Sur troubles mineurs de la coagulation	16
Arriération mentale ou comitialité	13
avec facteur psychique déclenchant	13
avec anomalie chromoso. . Synd. de Down . Mosaïque XXX/XX/XO	2
avec iléite de Crohn	1
Avec malformation cardiaque	1
Avec insuff. Thyroïdienne	1

89 Hémorragies fonction. isolées

... Insuff. lutéale pure

I.L. + Insuff. oestrogénique

I.L. + Hyperoestrogénie

I.L. + modification androg.

I - CAUSES ORGANIQUES

42 + 2 Associées à une Insuf. lutéale sur 180

A) Causes hématologiques : 17 Cas

. Maladie de Willebrandt vraie	6
. Thrombopénie	3
. Trombasthénie de Glanzmann	2
. Maladie de Machintawo-Micheli	1
. Anémie de Blackfond	1
. Leucose Aigüe	1
. Leucose myéloïde chronique	1
. Aconvertinémie	1
. Déficit en proaccelérine	1

B) Pathologie cardio-vasculaire : 3 cas dont 2 "purs"

. Rétrécissement Mitral	1
. Commun. inter-auriculaire isolée	1
. Insuffisance Mitrale (avec association I.L. et une insuffisance thyroïdienne)	1

C) Malformations de l'appareil génital : 2 cas

. Utérus double (dont la cure entraine la cessation des troubles	1
. Béance congénitale de l'isthme (seul facteur retrouvé)	1

D) Pathologie endocrinienne non ovarienne : 10 cas dont 9"pur

. Hyperplasie congénitale des surrénales	2
. Insuff. thyroïdienne pure	4
. Insuff. thyroïdienne + I.L. + insuff. mitrale	1
. Maladie de Basedow	1
. Adénomes thyroïdiens (aucun autre trouble retrouvé)	2
. Cortico-surrénalome (non totalisé)	1

E) Causes infectieuses : 3 cas

. Primo-infection tuberculeuse	1
. Infection tubaire post-appendiculaire	1
. Syndrome infectieux étiqueté "grippe" avec 50 % de mononucléoses	1

F) Maladies organiques de l'appareil génital : 9 cas

. Polyposes (en dehors de tout trouble hormonal)	6
. Fibromes	2
. Syndrome de Peutz-Jeghers	1

II - HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

136 cas sur 180

89 cas isolés

47 survenant sur terrain particulier

- Insuffisance lutéale pure 96 cas
- Insuff. Lutéale + Insuff. Oestrogénique 34
- Insuff. Lutéale + Hyperoestrogénie 4
- Insuff. Lutéale + Hyperandrogénie 2

DIFFERENTS DOSAGES EFFECTUES SUR LES URINES AU COURS DES HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

I - OESTROGENES

15 ♂ / 24 H.	Normaux	Elevés
3 4	9 8	(après stimul. freinage)

4 → 135, 160, 110, 235

II- PREGNANDIOL

Bas	Traces
(1 à 2 mg)	
6 2	7 4

III - 17 CETOSTERIODES

La plupart du temps les 17 céto sont normaux

Dans 2 cas :
- < 9 mg.
- 17 céto de base à 17 et 20 mg. A+E après EST = 4,4
- 17 céto de base à 14 et 21 mg.

AGE DE SURVENUE DES MENO - METRORRAGIES

AU COURS DE LA PERIODE PUBERTAIRE

Dès les 2 premiers cycles	Du 2è. au 6è. mois
7 3	4 2

Du 6 mois à 1 an	Au-delà de 1 an
2 6	3 9

I) Parmi les 73 cas de la première colonne, sont retrouvées 12 causes organiques, presque toujours d'origine hématologique, seules ou en association à une insuffisance lutéale.

2) Parmi les 42 cas de la deuxième colonne, sont retrouvées 2 causes organiques.

3) Parmi les 26 cas de la troisième colonne, une seule cause organique.

4) Par contre, parmi les 39 cas de la dernière colonne, sont retrouvées 21 causes organiques ou traumatisme psychique déclenchant.

TRAITEMENT DES HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

I) Traitements divers employés seuls "petits moyens" (vitamine D - UV - sédatifs nervins - hémostatiques utérins).	21 cas
2) Progestatifs de synthèse	55 cas
3) Oestro-progestatifs d'emblée	21 cas
4) Progestatifs seuls puis oestro-progestatifs	5 cas
5) Oestrogènes seuls puis "petits moyens"	6 cas
6) Psychothérapie	5 cas
7) Inducteurs d'ovulation après échec des progestatifs de synthèse	2 cas
8) Résection cunéiforme des ovaires	1 cas
9) Curetage puis progestatifs de synthèse	12 cas
10) Progestatifs puis curetage	5 cas

Les 3 autres cas d'hémorragie fonctionnelle associée à une cause organique ont, bien entendu, reçu en plus le traitement symptomatique de l'affection en cause.

PRONOSTIC DES HEMORRAGIES FONCTIONNELLES

Ce pronostic est difficile à établir, car, d'une part, nombre de ces jeunes filles, ne sont pas encore désireuses d'une maternité, d'autre part, beaucoup n'ont pas répondu aux questions posées.

Quoi qu'il en soit, nous avons pu conclure que :

- environ 35 % de ces jeunes filles ont retrouvé des cycles normaux à partir de l'âge de 18 ans.
- il existe une persistance des troubles au-delà de cet âge, chez les jeunes filles au psychisme fragile, avec épisode métrorragique secondaire à un choc émotionnel.
- les jeunes femmes désireuses de maternité se répartissent ainsi :

- 2 grossesses avec hémorragie de la délivrance, puis une F.C.P.
- une grossesse, I F.C.P., I grossesse, I F.C.S.P.
- I F.C.P., puis une grossesse
- I grossesse
- I grossesse, I F.S. S.P., I grossesse
- I F.C. S.P. (tétraploïdie
- I grossesse, puis stérilité de 3 ans, puis I grossesse
- I stérilité de 3 ans, puis I F.C. S.P., puis 2 grossesses
- 2 stérilités de 4 ans
- I stérilité de 5 ans.

- Nous sommes donc un peu frappés par le nombre assez important de retard à la fécondité ou de fausses-couches spontanées retrouvées.

- A noter qu'une jeune femme atteinte de thrombasthénie et traitée par CORTANCYL a pu mener à terme une grossesse, soldée par une hémorragie de la délivrance. Une ligature des trompes a été pratiquée.

- Il faudrait également citer 3 cas de stérilité involontaire, par aménorrhée thérapeutique chez des jeunes femmes porteuses d'une maladie hématologique grave.

.....

- Par contre, en faisant, une étude rétrospective portant sur 114 dossiers de femmes consultées pour stérilité de cause hormonale, nous avons retrouvé 15 fois la notion de troubles hémorragiques de la période pubertaire. Ce taux de 12 % environ serait peut-être majoré si la question leur avait été posée systématiquement.

O B S E R V A T I O N S

Nous rapporterons pour terminer quelques observations types de telles ou telles affections causales. Bien entendu, nous n'énumérerons pas, ce qui serait fastidieux, les nombreux cas de ces jeunes filles, dont les troubles hémorragiques sont liés à une insuffisance lutéale, et dont les histoires se ressemblent toutes.

Observation n° 1 :

THROMBASTHENIE DE GLANZMANN, Christine DAL....

est suivie en hématologie dans le service du Professeur Jean BERNARD pour thrombasthénie de Glanzmann.

Le problème qui se pose pour elle est celui du risque hémorragique à la puberté et de la conduite à tenir qui en découle.

Cette petite fille est vue régulièrement en période prépubertaire et l'imminence de la puberté est contrôlée par la répétition des frottis vaginaux, des dosages biologiques urinaires. Quand apparaissent 100 % des cellules intermédiaires sur les frottis et que les GUT sont dosables entre 3 et 10 US, on décide d'hospitaliser la petite Christine pour provoquer une "menstruation contrôlée" par l'administration de lutométrodiol.

En effet, la décision thérapeutique d'inhiber complètement la fonction ovarienne est délicate à prendre lorsqu'on sait qu'il y a possibilité de règles

normales chez les femmes porteuse de cette maladie.

Effectivement, les premières règles, ainsi déclanchées, sont normales en abondance, seulement un peu prolongées (9 jours). Par contre, une épistaxis survient à cette période, dont l'abondance nécessite une transfusion!

Le lutométrodiol est prescrit, à nouveau, 10 jours le cycle suivant. Mais les deuxièmes règles sont d'une abondance et d'une durée telles qu'il est nécessaire de passer à la petite malade, 5 flacons dd sang et deux flacons de plaquettes.

Force est donc alors de prendre la décision d'inhiber complètement la fonction ovarienne, et Christine sort avec un traitement d'ANOVLAR 21 en continu.

Observation nº 2 :

MALADIE DE WILLEBRAND, Melle Monique LON.....

est née en 1933. Elle présente une histoire hémorragique ayant débuté à l'âge de 2 ans à la suite d'une contusion de la face.

Ce syndrome hémorragique n'a jamais cessé par la suite (ecchymoses, épistaxis, hémarthroses).

Depuis ces premières règles à 13 ans, les ménorragies sont permanentes nécessitant de nombreuses hospitalisations et transfusions.

A l'âge de 19 ans, une splénectomie est pratiquée devant l'existence d'une thrombopénie. Le diagnostic

de malade de WILLEBRAND ne sera porté qu'à 21 ans, devant l'association d'un allongement du temps de saignement et d'un déficit en facteur 8.

Les ménorragies sont alors d'une telle abondance, qu'elles justifient une castration radiothérapique en 1958.

Pendant 7 ans, aucune hémorragie ne viendra troubler Melle LON.... Mais en 1965, la réapparition des ménorragies nécessite une nouvelle castration radiothérapique.

Il s'agit bien sûr, d'une maladie de WILLEBRAND à forme sévère, caractérisée par un allongement du temps de saignement toujours supérieur à 10 mn à la méthode DUKE et à 30 mn à la méthode IVY, avec un index d'adhésivité des plaquettes au verre très bas, entre 0 et 4 %, et un déficit en facteur 8 entre 1,5 et 2 %.

Observation n° 3 :

ACONVERTINEMIE, Brigitte LEJ....

est en aménorrhée thérapeutique depuis l'âge de 14 ans, pour aconvertinémie congénitale. 3 comprimés de Norluten par jour, sont nécesssaires à cet effet, remplacés depuis quelques mois par 2 comprimés de Primolut-Nor par jour.

Observation n° 4 :

INFECTION, la petite LAN... 16 ans,

présente des métrorragies depuis 3 mois, apparues au décours d'une appendicectomie faite pour crise aigüe et dont les suites ont été troublées d'épisodes fébriles intermittents.. Il y a donc eu infection génitale de voisinage, les dosages hormonaux sont normaux. Seule la crase sanguine est légèrement perturbée, avec un déficit modéré en facteur 5 et 7. En tous cas, les métrorragies disparaissent définitivement après traitement anti-infectieux et corticoïdes.

Une hystérographie pratiquée quelques années plus tard, montrera l'intégrité de l'appareil génital.

Observation n° 5 :

INSUFFISANCE THYROIDIENNE

Cette jeune fille consulte pour des ménométrorragies qui sont apparues avec les premières règles. L'interrogatoire révèle de petits signes de la série hypo-thyroidienne :frilosité, légère apathie, constipation. Les examens hormonaux montrent bien un Pregnandiol spécifique bas (0,27) et des oestrogènes à 10 γ mais ces dosages sont faits quelques heures avant l'arrivée des règles.

Par contre, le métabolisme de base est à-23 %, le Cholestérol total à 2,50 g. l'Iodémie protéïque abaissée, et la fixation d'Iode radio-actif se trouve à la limite inférieure de la normale, (19 % à la 4ème heure, 22 % à la 7ème heure).

La seule prescription de 10 cg. d'extrait thyroidien suffit à corriger les troubles hémorragiques pubertaires, sans adjonction d'aucun traitement à visée ovarienne. Quelques années après elle n'a pas eu de nouveaux troubles et obtient sans difficulté une grossesse.

Observation n° 6 :

HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES

La petite M. Françoise MOU.... 14 ans, est suivie depuis l'âge de 4 ans pour hyperplasie congénitale des surrénales. Celle-ci est contrôlée par 25 mg. d'hydrocortisone par jour.

Les premieres règles apparaissent à 10 ans et demi et la petite fille ne présentera aucun trouble pendant 18 mois.

Puis apparaissent des ménorragies. Les dosages pratiqués montrent 8 ǒ d'Oestrogènes totaux et 0,20 mg. de Pregnandiol spécifique, 9 jours avant les règles suivantes. Le traitement mis en oeuvre est alors composé d'Ethynil-oestradiol et de Lutométrodiol, ce qui apporte une très nette amélioration et, à l'âge de 16 ans, l'arrêt de cette thérapeutique n'est suivi d'aucune rechute.

Observation n° 7 :

CORTICO-SURRENALOME

Colette BRE... consulte en juillet 1972, à l'âge de 10 ans, pour ménorragies dès les premières règles. Celles-ci sont apparues le 23 mai. Depuis,

Colette perd constamment.

Les hémorragies sont momentanément interrompues par l'administration de 3 comprimés par jour de DUPHASTON, et par de l'HEMOCAPROL pendant 15 jours. Ceci permet de faire les examens, mais l'arrêt de la thérapeutique sera suivi de la reprise des hémorragies.

- il s'agit d'une puberté précoce
- l'âge osseux est de 13 ans
- 2 soeurs de 18 et 14 ans ont une maladie hématologique (vraisemblablement de type WILLEBRAND fruste), mais Colette n'a jamais eu d'accident hémorragique, en particulier au cours d'une appendicectomie seul antécédent de cette enfant.
- les frottis vaginaux témoignent d'une fonction ovarienne débutante.

On pourrait donc s'attendre à des hémorragies pubertaires par insuffisance lutéale avec peut-être un trouble mineur de la coagulation surajouté. Mais, Madame NETTER, est d'emblée frappée par une augmentation de volume de l'abdomen, sans ascite, mais avec impression de "gros foie", sans spénomégalie.

Devant ces signes l'hospitalisation est décidée dans le service du Professeur MANDE.

Les examens demandes alors vont immédiatement orienter le diagnostic :

- la VS est à 62 - 91
- un abdomen sans préparation montre des calcifications surrénales droites

- l'urographie objective un abaissement du rein droit jusqu'à 14, un refoulement de la veine cave inférieure par une masse débordant le rachis. Les cavités rénales droites et le rein gauche sont normaux.

- l'artériographie confirme l'énorme tumeur. dont la vascularisation est essentiellement assurée par des branches de l'artère rénale droite, par une volumineuse inter-costale et par la totalité de la diaphragmatique inférieure droite.

- il n'y a pas de troubles la glycorégulation, les ionogrammes sont normaux, seul le cortisol plasmatique est un peu élevé à 21 ϒ pour 100 ml. une première fois, puis à 9 ϒ une deuxième fois.

- les autres examens biologiques donnent pour résultats :

17 céto : 8,70 - 3,75 après dectancyl

17 OH : 11,9 - 7,75 " "

DHA : 1,3

Oestrogènes biologiques : 17,4

Pregnandiol spécifique : 1,65

Pg 3 :

GUT : + limite à 3 - à 25 US

Testostérone plasmatiaue : 0,27 (Nle chez la femme : 0,045).

Les taux élevés de 17 OH urinaires comportent peut-être des métabolites précurseurs du cortisol ainsi qu'il est parfois observé en cas de processus tumoral.

L'intervention est décidée et a lieu le 8 Août 1972.

CRO : thoracophrénolaparotomie de principe qui se termine en médiane sous ombilicale.

D'emblée, la tumeur apparait comme étant très volumineuse et adhérente à tous les organes voisins. Il existe une adhérence plus qu'inflammatoire du pôle supérieur de la tumeur à la face inférieure du foie. Il n'y a pas alors de métastases décelable et l'on entreprend l'exérèse d'une masse de 1.200 g., exérèse difficile car la VCI est englobée en totalité dans la face interne de la tumeur. La néphrectomie est rendue indispensable par le trajet intra-tumoral du tronc de l'artère rénale droite.

La vérification de l'hémostase montre qu'on ne palpe aucun ganglion mais que le foie était réellement basculé à gauche et en arrière et reprend sa place normale après l'exérèse. C'est alors que l'on découvre une métastase hépatique.

Dans les suites opératoires, Colette est mise à un freinateur, l'OP'DDD.

L'état général décline rapidement, le foie atteint maintenant l'ombilic. Le 23 septembre réapparait une petite métrorragie. L'étude histologique montre qu'il s'agit d'une prolifération cellulaire formée d'éléments volumineux, groupés en plages, lobules et travées, d'importance variable, séparés les uns des autres par des travées fibreuses minces et denses. Les caractères morphologiques de cette lésion correspondent à une tumeur

CORTICO-SURRENALIENNE respectant le parenchyme rénal.

La conclusion en est : CORTICOSURRENALOME, dont le génie évolutif est à la malignité étant donné la présence de la métastase hépatique, sécrétant des oestrogènes ayant entrainé une puberté précoce.

La petite Colette décédée le 14 Novembre 1972, 4 mois et demi après l'apparition de ses premiers troubles.

Observation nº 8 :

SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS, Brigitte SWI...

âgée de 14 ans, est adressée à Madame NETTER par le Professeur SERINGE, en 1968, pour méno-métrorragies pubertaires.

Ces ménométrorragies existent depuis les premières règles (12 ans et demi) mais les cycles n'ont aucune tendance à se régulariser. Bien au contraire, les métrorragies sont permanentes, entrainant une anémie qui a nécessité une transfusion.

Frappé par l'aspect de cette fillette dont le pourtour de la bouche est constellé de lentiginose, le Docteur ALLENEAU, porte immédiatement le diagnostic de Peutz-Jeghers. Il n'existe aucun autre cas familial. Ce diagnostic sera d'ailleurs confirmé ultérieurement par deux interventions successives :

- en octobre 70 : invagination intestinale aigüe sur polype ayant entraîné la nécrose de 1 m 50 d'intestin grêle.

- en août 71, dans un but prophylactique ablation de polypes gastriques et intestinaux.

Les hémorragies génitales semblaient-être des méno- métrorragies pubertaires banales par alutéinie, facilement jugulées par la prise d'un progestatif de synthèse en deuxième moitié de cycle.

Cependant, elle présente quelques particularités :

I) elles n'ont aucune tendance à s'améliorer avec le temps, le cycle ne s'est pas régularisé 6 ans après les premières règles.

2) elles témoignent d'une insuffisance lutéale, isolée, sans insuffisance oestrogénique (25 Ø d'oestrogènes, absence totale de Pregnandiol, à plusieurs reprises. Une épreuve de stimulation de l'ovaire par 5 000 U. de Gonadotrophines Chorioniques tous les deux jours en 5 jours, a donné une excellente réponse oestrogénique : 75 Ø , sans aucune élimination de Pregnandiol dans les urines de 24 heures).

L'examen clinique de la jeune Brigitte a été pratiqué à plusieurs reprises à la recherche d'une tumeur ovarienne. L'utérus est normal, les deux ovaires n'ont jamais pu être perçus.

Aussi, lors de la deuxième intervention en 70, est demandée une exploration du petit bassin : les deux ovaires semblent parfaitement normaux, mais la biopsie ovarienne, montre des lésions anatomiques tout à fait particulières : si les fragments de corticale ovarienne examinés contiennent d'assez nombreux follicules primordiaux normaux, il existe aussi des formations arrondies

de cellules épithéliales, contenant des corps hyalins et éosinophiles. Les noyaux des cellules tumorales arrondis ou allongés, présentent un nucléole bien visible. Ce cytoplasme est abondant, riche en vacuoles lipidiques, il s'étend entre les travées parallèles des noyaux créant un aspect vraiment tubulaire semblable à celui que l'on voit dans les testicules pré-pubertaires. L'échec de l'épreuve dynamique de stimulation ovarienne, de même celui d'un traitement par le Citrate de Clomifène, plaideraient en faveur d'une origine primitivement ovarienne pour ces méno-metrorragies. Des dosages radio-immunologiques ont montré des FSH et des LH plasmatiques normales. On se propose maintenant de faire le test au LHRH mais il est certain que les ovaires ne répondront pas, et que les lésions malformatives ovariennes, sont responsables de la pathologie observée.

Observation n° 9 :

POLYPES UTERINS SANS TROUBLES HORMONAUX, Anne-Marie STR... consulte pour méno-metrorragies apparues 2 ans après les premières règles, et ce depuis 6 ans.

Un cycle sur 3 nécessitent hospitalisation et transfusions.

En 1963, à l'âge de 17 ans, deux curetages ont déjà été nécessaires. Une hystérographie avait montré une image lacunaire du fond utérin. Le prélèvement anatomo-pathologique avait montré une hyperplasie glandulokystique. Quelques mois plus tard, une laparotomie est décidée pour douleur de la fosse iliaque droite. Le

diagnostic porté est alors dystrophie de type steinien, et une résection cunéiforme des ovaires est pratiquée; or ces douleurs étaient apparues après tentative de viol...

Un an plus tard, douleurs et métrorragies ne cédant pas une castration unilatérale est pratiquée. Aucun traitement hormonal n'a été proposé.

Malgré tout (!), les hémorragies persistent et c'est alors qu'elle est adressée dans le service; elle à 20 ans.

Une nouvelle hystérographie est demandée qui montre une polypose dont l'ana-path indique la nature fibreuse associée à une endométrite.

Les dosages hormonaux révèlent des oestrogènes normaux, un Pregnandiol à la limite inférieure de la normale.

Un traitement par Primolut-Nor, est mis en oeuvre. Plus aucun trouble hémorragique ne vient troubler Anne-Marie.

Mais en 1970, à 24 ans, elle reviendra consulter pour stérilité d'origine hormonale.

Observation n° 10

POLYPES UTERINS SANS TROUBLES HORMONAUX

Les 3 années qui suivent les premières règles de cette jeune fille, sont rytmées de règles régulières et normales, quand apparaissent des méno-métrorragies.

Une hystérographie pratiquée montre la présence d'un polype de l'isthme. Les dosages hormonaux sont

normaux. La crase sanguine également.

Le curetage biopsique ramène des lambaux d'endomètre hyperplasique et l'ana-path conclus à une polypose par endométrite sub-aigüe chronique. Aucun trouble ne réapparait ensuite.

Les observations suivantes objectivent la fréquence de l'association à l'insuffisance lutéale d'un autre trouble.

Observation n°11

POLYPES UTERINS + HYPEROESTROGENIE et INSUFFISANCE LUTEALE

Cette jeune fille vient à 16 ans, consulter pour des métrorragies datant de deux ans, après un an de règles normales. Une hystérographie pratiquée montre un polype de l'isthme, sanctionné par un curetage.

La crase sanguine est normale. La biopsie de l'endomètre montre un stade intermédiaire, les dosages hormonaux un Pregnandiol spécifique à 1,7 mg. et des oestrogènes totaux à 100 ϒ

Un traitement par LUTERAN est entrepris, que l'on pourra arrêter à 19 ans sans reprise des métrorragies et cycles réguliers. Elle est maintenant mère d'un petit enfant.

Observation n° 12

INSUFFISANCE LUTEALE + HYPER-ANDROGENIE + ANOMALIE du CARYOTYPE, Elian DUB..., 16 ans, présente des ménométrorragies depuis ces premières règles. En fait règne la plus complète anarchie menstruelle.

L'Ethynil-Oestradiol et le Gynergène sont incapables de tarir ces hémorragies.

- la courbe thermique est constamment plate.

- les dosages hormonaux sont d'emblée anormaux : les 17 céto de base sont à 20 mg. les OH à 6,4.

L'épreuve de stimulation-freinage donne pour résultat :

Pg 3 = 0,6

Traces de Pg

03 = 33

01 + 02 = 24

A + E = 4,4 passant à 3,8 sous dexamethasone.

Il existe donc une hyperthecose androgénique probable. Un caryotype est pratiqué qui révèle une mosaïque XXX / XX / XO

De plus existence possible d'un facteur psychique (parents divorcés, enfant élevée par sa grand-mère).

En conclusion les métrorragies semblent dues à l'absence de corps jaunes et au fait qu'il y a une augmentation des androgènes ovariens. Les 17 céto oscillent entre 17 et 20 mg et les épreuves dynamiques démontrent l'insuffisance de l'abaissement du reliquat A+E après dexamethasone. Comme il n'apparait pas de pregnandiol à la fin de l'épreuve, la malade est soumise à un traitement purement progestatif, ce qui l'améliore de façon spectaculaire, avec l'espoir que les facteurs pshychiques s'amenderont et que la guérison spontanée surviendra à la longue.

Mais n'est-ce pas là une forme de dysgénésie gonadique ?

Observation n° 13

INSUFFISANCE LUTEALE + I. OESTROGENIQUE + TROUBLES DE LA CRASE + TROUBLES PSYCHIQUES, Annick RUY... est venue consulter pour des méno-métrorragies de la période post-pubertaire. Elle a eu ses premières règles à 13 ans, normales pendant 6 mois, ces menstruations alternent maintenant avec des épisodes métrorragiques de plus en plus irréguliers.

Il existe de gros problèmes psychologiques : les parents d'Annick ont divorcé un an avant la première mentruation.

L'examen ne montre aucune anomalie. Mais les courbes thermiques décèlent une insuffisance lutéale irrégulière : tantôt les règles surviennent en plein corps jaune apparent, tantôt il n'y a pas de corps jaune et surviennent des métrorragies.

Une épreuve dynamique est effectuée qui montre une absence de pegnandiol des oestrogènes très abaissés à 8 ♂ et un A+E à 2 ♂.

Les examens hématologiques démontrent enfin l'existence de troubles de l'hémostase dont l'essentiel est un déficit en convertine. Donc, métrorragies par insuffisance ovarienne mixte, associées à des troubles de la crase sanguine et à des facteurs psychologiques.

Annick est mise sous progestatifs de synthèse puis sous oestro-progestatifs. Il sera nécessaire de continuer ce traitement jusqu'à l'âge de 22 ans, âge auquel des cycles spontanément normaux apparaissent.

Observation n° 14

I. LUTEALE + TROUBLES MINEURS DE LA COAGULATION

Dominique LOI..., est adressée pour méno-métrorragies depuis les premières règles, l'association à des épistaxis fréquentes et abondantes pouvaient être le témoin d'une anomalie de l'hémostase.

En fait, le temps de saignement est à la limite de la normale, le nombre de plaquettes un peu bas. Cependant l'absence de fragilité capillaire, la rétractibilité du caillot normale, ainsi que la tolérance à l'héparine élimine une origine hématologique vraie. En revanche, les dosages hormonaux montrent 10 ǒ d'oestrogènes et 1 mg. de pregnandiol.

Dominique est traitée avec succès par DUPHASTON.

Observation n° 15

FACTEURS PSYCHOLOGIQUES ASSOCIES A UNE INSUFFISANCE MIXTE DU CORPS JAUNE, Annick PAR..., 16 ans, vient consulter pour des hémorragies pubertaires.

1° - les règles sont apparues à 15 ans et ont d'emblée été irrégulières.

2° - on note un lourd passé psychologique personnel et surtout familial (le père alcoolique a abandonné son foyer depuis quelques mois, la grand-mère paternelle est dans un établissement psychologique, la mère morte. L'enfant est élevée dans la famille de sa marraine sa quête affective est grande.

La crase sanguine est normale, les dosages montrent une absence de pregnandiol et des oestrogènes

à 8 gammas.

Il semble donc que l'essentiel soit ici une immaturation ou une dysmaturation des centres cortico-hypothalamiques.

Une psychothérapie intense est entreprise associée à un traitement oestro-progestatif.

Un an plus tard, les troubles hémorragiques ont disparu et Annick est mieux intégrée dans la vie sociale.

Observation n° 16

I. LUTEALE et FRAGILITE PSYCHIQUE, Melle Jeanne MOU..., est le type même de l'insuffisance lutéale déclenchée par un état émotif. En effet, ses premières règles ont été normales à l'âge de 10 ans et demi. 5 ans après, survient un premier épisode de métrorragies qui seront rythmées par les épisodes émotifs : méno-métrorragie de un mois et demi après un échec scolaire, quelques mois plus tard métrorragie durant un mois à la suite d'une "contrariété". Le terrain psychique est congénitalement fragile, mais, en outre, les conditions de vie sont dominées par le fait que les parents sont divorcés et que Jeanne vit avec sa mère remariée.

L'étude clinique montre un développement normal, mais la courbe thermique est monphasique, ce que confirment les dosages hormonaux qui, à aucun moment, ne montrent de pregnandiol urinaire. Il est à noter que les oestrogènes sont normaux à 30 ɣ par 24 heures. Il existe par ailleurs, une fragilité capillaire certaine et un léger déficit en facteur 8.

Le dernier épisode méno-métrorragique est tellement important qu'il nécessite un curetage; puis relais est pris par des progestatifs de synthèse en même temps qu'est mise en route une psychothérapie.

La malade ne présente plus dès lors, aucun épisode ménométrorragique. Elle est donc apparemment "guérie", ce qui devient une réalité lorsqu'elle annonce à 20 ans, une grossesse "involontaire", et elle doit avoir recours à un avortement provoqué.

Deux ans plus tard, à nouveau enceinte, elle présente des métrorragies durant les 3 premiers mois et l'accouchement aura lieu au 8ème mois. 4 mois après son retour de couches, elle fait une fausse couche spontanée.

Depuis, les deux premiers jours de règles sont abondants, mais ceci est très amélioré par du DUPHASTON.

Avant de conclure, nous voudrions rapporter l'observation de deux femmes qui, durant toutes leur période d'activité génitale, ont été victimes de ménométrorragies que rien n'a jamais réussi à tarir.

Observation n° 17 :

Madame Germaine LEC... consulté en 1960 à l'âge de 27 ans, pour méno-métrorragies, les premières règles apparues à 16 ans ont d'emblée été irrégulières, des cycles de 15 jours alternant avec des cycles normaux. Très rapidement s'installent des ménorragies, puis quelques mois plus tard, des métrorragies et la malade ne reconnait plus alors aucun rythme dans ses pertes.

Avant sa consultation dans le service, elle avait déjà été traitée par des androgènes, sans résultat, puis un curetage avait été pratiqué, ramenant un endomètre hyperplasique, inflammatoire.

Dans le service, l'étude des courbes ménothermiques les montrent toujours monophasiques, sauf une fois, quoique avec un corps jaune de durée écourtée. Par contre, il n'y a pas eu de décalage après épreuve au HCG.

L'examen clinique retrouve des ovaires un peu augmentés de volume, kystiques.

La crase sanguine est normale un caryotype objective une mosaïque XXX / XX / XO en 1962, ce qui ne sera pas confirmé en 1966.

Les dosages hormonaux montrent toujours un pregnandiol spécifique à l'état de traces (0,7 - 0,22 après HCG), des oestrogènes normaux (03 = 30 δ - 01 + 02 = 40 δ après stimulation freinage par exemple).

Différents progestatifs sont alors proposés, et effectivement la malade sera améliorée pendant 5 ans avec quand même, parfois des épisodes métrorragiques. Mais les cycles restent le plus souvent anovulatoires.

En 1969, à l'âge de 36 ans, on essaie de déclencher une ovulation par le citrate de clomifène, c'est un échec.

En 1971, est décidé une coélioscopie : l'utérus est volumineux porteur d'un fibrome interstiel postérieur.

Les ovaires ont un aspect bien particulier : soufflés, petits, surtout aplatis en galette. Le droit est porteur d'un follicule dont la paroi est épaisse.

La biopsie ovarienne bilatérale montre un fragment de corticale contenant de très rares follicules primordiaux à droite, aucun à gauche. Le stroma est riche en fibres collagènes. Le curetage pratiqué en même temps ramène des polypes muqueux endométriaux. L'histologie les trouve en état folliculinique atypique, certains fragments présentant même un aspect dystrophique assez marqué, mais il n'y a pas de signe de malignité. De multiples biopsies de l'endomètre ont été pratiqués avec toujours les mêmes réponses :

Endomètre d'aspect polypeux, avec des glandes bourgeonantes pseduo-stratifiées, non sécrétantes.

Stade folliculinique létèrement hyperplasique.

Stade intermédiaire 4 jours avant les règles.

Stade folliculinique présentant des anomalies : les glandes sont très nombreuses, pseudo-stratifiées, le stroma est très riche en noyaux, mais contient aussi des fibres collagènes.

En 1973 on envisage, sans grand espoir, une épreuve au LHRH.

La ressemblance est grande avec l'histoire de Madame RAYMONE GOB, née en 1921, réglée à l'âge de 15 ans; les ménorragies apparaissent immédiatement. Puis à 19 ans, se sont les métrorragies qui surviennent.

Aucun antécédent particulier n'est relevé, si ce n'est que la mère et la soeur ont des règles abondantes, mais régulières. La crase sanguine est normale.

A 19 ans, deux curetages hémostatiques sont pratiqués en vain. De 5 ans en 5 ans environ, de nouveaux

curetages seront pratiqués toujours en vain. Désespérément Madame GOB, continue de saigner de façon irrégulière.

En 1955, un curetage biopsique est pratiqué. La malade a alors 34 ans; l'utérus est gros et dur, les ovaires augmentés de volume. L'histologie incite à la prudence, en portant le diagnostic dysplasie endométriale.

L'hystérectomie recommandée alors est refusée par la malade. Il n'est fait qu'une résection cunéiforme des ovaires qui n'est pas suivie d'ovulation; même échec après HMG - HCG.

De 1956 à 1968, les métrorragies sont maitrisées assez efficacement par le LUTOGYL 25, après essai du Norluten et du Lutométrodiol. Mais de temps à autre réapparaissent quand même des épisodes métrorragiques.

Des biopsies d'endomètre sont faites de façon répétée et on retrouve toujours le même aspect de dysplasie. A plusieurs reprises également sont demandés des dosages hormonaux qui se soldent toujours par des résultats pratiquement similaires : traces de pregnandiol, 15 gammas d'oestrogène; pregnandiol 0,1 passant à 1,3 après stimulation-freinage.

On se trouve donc devant la triade :

- alutéinie constante
- endomètre dysplasique
- crase sanguine normale

En 1968, Madame GOB, consulte à nouveau, car les règles sont totalement anarchiques, avec des pertes sanglantes, pendant presque tout le cycle.

Cette fois, aucune thérapeutiaue n'en vient à bout, et de plus l'examen fait découvrir un polype fibreux accouché par le col.

Le problème de l'hystérectomie se retrouve donc posé avec acuité. Madame GOB a maintenant 47 ans, elle a abandonné depuis longtemps tout espoir de maternité et accepte l'intervention quisera pratiquée le 23 Janvier 69 : hystérectomie totale avec annexectomie bilatétale.

Résultat anatomo-pathologique

- col : légère cervicite

- région endocervicale : quelques glandes kystiques

- région isthmique : endomètre hyperplasique. Dans cette région la limite entre endomètre et myomètre n'est pas nette, plusieurs glandes endométriales envahissent le myomètre.

- fragment d'utérus : l'endomètre est très hyperplasique, très riche en glandes, on ne peut affirmer s'il y a des anomalies cellulaires. La limite entre l'endomètre et le myomètre est, là encore, très imprécise. On trouve de volumineux foyers endométriaux en plein myomètre.

- fond utérin : l'endomètre est, à cet endroit, encore plus hyperplasique, d'aspect polypeux et l'on trouve de nombreux foyers endométriaux dans le myomètre.

- cornes utérines : endomètre très hyperplasique, trompes normales.

- les ovaires ne présentent que quelques follicules kystiques, avec encore, à droite des follicules primordiaux et un follicule plissé dont la granulosa et la theque paraissent lutéinisées.

L'aspect est donc celui d'une dysplasie endométriale sévère résultat de toute une vie d'alutéinie et de troubles hémorragiques.

CONCLUSIONS GENERALES

I) Les hémorragies de la période pubertaire apparaissent donc fonctionnelles dans 76,7 % des cas, soit 3,2 fois plus fréquentes que les hémorragies de cause organique.

2) Pour ce qui est des causes organiques, il convient de souligner l'apparition plus tardive des troubles (au moins 3 ans après les premières règles) sauf s'il s'agit d'une maladie hématologique.

3) Les causes hématologiques sont suffisamment fréquentes (17 cas sur 42 causes organiques) pour que les bilans de la crase sanguine soient demandés largamanu devant des hémorragies pubertaires.

Sur 72 bilans, de la crase sanguine effectués dans le service, 39 se sont révélés être normaux, mais 17 ont montré une maladie hématologique grave et 16 des troubles mineurs de la coagulation.

4) Au cours des hémorragies fonctionnelles, le primum movens est une alutéinie ou tout au moins une insuffisance lutéale profonde dans 70,5 % des cas, l'association à une insuffisance oestrogénique portant ce chiffre à 95 %.

5) Dans la chronologie des troubles hémorragiques fonctionnels, les ménorragies sont toujours les premières à apparaître, souvent dès les premières règles, les métrorragies apparaissant quelques mois plus tard.

6) Quant à la thérapeutique, si, effectivement les troubles se corrigent souvent de façon spontanée, du fait même de la maturation des centres nerveux (et l'on s'aperçoit alors que l'insuffisance oestrogénique est la première à se corriger, environ un an après las premières règles), nous pensons, qu'à l'ère des progestatifs de synthèse, il est de loin préférable de traiter ces jeunes filles.

Peut-être verrons nous ainsi, dans quelques années, moins de stérilités hormonales et moins de fausses couches spontanées à répétition. Nous ne pouvons que citer l'éventuelle relation entre l'alutéinie permanente et l'apparition d'un cancer de l'endomètre.

C'est en tous cas, une menace que nous ne pouvons, en conscience, faire peser sur l'avenir de ces jeunes filles.

B I B L I O G R A P H I E

1.- BECLERE C1. Formes cliniques des hémorragies utérines fonctionnelles (Sem. Hop. Paris - 1966, 42, 24 (1504-1513).

2.- BECLERE C1. - Diagnost. Hormonal à la puberté (Soc. Franç. Gyn. 1958 (59-110).

3.- BERNARD J. - Les maladies du sang - Ed. Flammarion.

4.- BINET A. - DELACOTTE J. et BINET M. - Parthénologie (EMC Gynécologie II, 802 A10 (19-1953)

5.- BRONICHE - Anomalies des premières règles - Cah. du Coll. Méd. Hop. Paris 1968 - 9 (617-23).

6.- BRUSTER H.- Les rapports des facteurs du complexe de la prothrombine et l'augmentation des inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans les hémorragies menstruelles des adolescentes Merschr. Kinder. Juil. 1960 - 108, n° 7 (352-54).

7.- BRUX Jean de - DALSACE J. - Frottis vaginaux à la puberté Soc. Franç. Gyn. 1958 (111-126).

8.- CABAU A.- Les troubles menstruels de la période pubertaire Rev. Prat. 1971 (1.4.71) 21, n° 10 (1643-46).

9.- CARRINGTON E.R. - L'hémorragie vaginale chez les jeunes filles Pensylvania Med. J. in Intern. Med. Dig. Mai 1957-70 n° 5 - 301-302.

10.- CHRISTIAN G.D. - Ovarian Tumors-An extension od the Peutz Jeghers syndrom
AM. Journ. Obst. and Gyn. 1971 - 111 - 4 - (529).

11.- CODACCIONI J. et PIANA L. - Hémorragies utérines fonctionnelles EMC - Gynécologie 160 à 10 (1 - 1969).

12.- COLLET H.E. WERTENENBERGER G.E. and FISKS V.N. - The Effects of age upon the pattern of the menstrual cycle.- Fert. and Steril. 1954 - 5 (437).

13.- COURTIFARIS B. - COURTIFARIS L. - THEOFANIDES C. - Le contrôle cytalogique dans la prévention des récidives des hémorragies juvéniles traitées au moyen de Stilboestrol et de progestérone
Rev. Franç. Endocr. Clin. Sept.-Octob. 1960, 1, n° 5 (459-60).

14.- COURTOIS J. et BOINET G. - A propos des 3 observations d'hémorragies utérines de la puberté - CR Soc. Franç. Gyn. Juin 1958-28 n° 6 - 357.

15.- DELLEPIANE G. - La distension utérine dans le traitement des ménométrorragies juvéniles - An. Brasil. Gin. Mai 1961, 26, n° 5, 247 - 254 Résumé Français.

16.- DEMERS F.X.- GAUVIN R. et LAJEUNESSE A. - Ménométrorragies de la puberté Laval Méd. Sept. 1962, 33, n° 7 (318-1&).

17.- DE MORAES-RUEHSEN M.O JONES G.S., BARAMKI T.A. The Aluteal cycle - Am. J. obstet. Gynec. 1969, 103 (1059-1077).

18.- DEWHURST C.J. COWELL Carol A. et LORNA C. BARRIE The regularity of early menstrual cycles
Journal of obstetrics and gyn. of the British Commonwealth.

19.- DRACK (Mlle) - Thèse - Bordeaux 1958
Ménométrorragies de la puberté.

20.- Entretiens de Bichat 1953 - Traitement des hémorragies génitales.

21.- FERNANDEZ-RJIZ, SANTOS CAPILLA et FERNANDEZ-SALAS : La métropathie hémorragique juvénile et troubles des règles traités avec succès exclusivement par la radiothérapie diencéphalo-hypophysaire Gynéc. Prat. 1962, 13, n° 5 (467-475).

22.- FRASER Is. and BAIRD. D.T. Endometrial cystic glandular phyperplasie in adolescent girls. - Jr. obst. et Tynec. of the Brit. Cmwealth 1972, 79 (1009-1015) .

23.- HUFFMANN J.W. - Dysfunctional uterine Bleeding during adolescence in "the Gynecology of Childhood and Adolescence". Saunders Cy. Ed. Philadelphia, 1969 (490-503).

24.- IWENICKI J. Les hémorragies utérines de la puberté Thèse Paris, mars 1955, n° 252 50 pages.

25.- JAYLE M.F. - Exploration dynamique des fonctions endocriniennes des ovaires - Fonctions endocriniennes des ovaires - 2ème partie - Paris - Ed. Gauthier-Villars, 1967, (p.447-466).

26.- JENNER M.R. KELCH, KAPLAN S.L. et GRUMBACH M.M.- Hormonal changes in puberty : iv plasma estradiol, LH and FSH in prepubertal children J. Clin. End and Metab. 1972 34 (p.521-530).

27.- JOYEUX R. Considérations sur les ménométrorragies graves post-pubertaires.- Bull. Med. Soc. Gyn. Obst. 1953, 5, n° 2 (211).

28.- KRAL J., SISTEK J., TRENKA V. et VLSELY K. Métrorragies juvéniles Gynéco. Prat., 1962, 13, n° 1 (35-41).

29.- LAJONIE J.P.J. - Des ménométrorragies fonctionnelles de l'adolescence - Thèse Bordeaux, 15.12.1954, n° 260, 86 pages.

30.- LAMBERT A., SALOMON Y., NETTER A.- Indications thérapeutiaues dans l'insuffisance ou l'absence de corps jaune. "Feuillets du Praticien", 1969, 34, 10 (615-620).

31.- LOUROS N.C. et BATRINOS M.- Les hémorragies utérines de la puberté Rév. Franç. Endocr. Clin. nov. déc. 1964, 5, n° (519-29).

32.- LUNENFELD B. DONINI P. : Insuffisance lutéale 1 vol. MASSON 1963 (335-54).

33.- MAGENDIE J., PONSAN X. et FRACK (Mlle) Ménométrorragies des jeunes filles (à propos de 30 observations) Bull. Fed. Soc. Gyn. Obs. av-mai 1958. 10, n° 2 (188).

34.- MARTINEZ - FERRARA R. - L'état ménorragique de l'adolescence. Son traitement par le cyanure de mercure - Thèse Paris 1941 n° 368, 123 pages.

35.- MATHIEU J. : - quelques documents sur les ménométrorragies des jeunes filles et leur traitement par l'insuline.- Cr. Soc. Franç. Gyn. Mai 1958, 28, n° 5 (303-306).

36.- MAUVAIS-JARVIS : Les ménométrorragies de la jeune fille - Méd. Prat.c. Juin 1969, 25, n° 366, (9-4).

37.- MEYER D., LARRIEU M.J., CAEN J. et BERNARD J.- Critères et limites du diagnostic de la maladie de WILLEBRAND - Sté Frse. Hémat. 1966 (20-6).

38.- MICHEL - WOLFROMM H. : Gynéco-psychosomatique.

39.- MORIN P. et PASQUIER F. : les anomalies menstruelles de la période pubertaire - Rév. Praticien, 11 nov. 1964, 14, n° 29 (3623-3634).

40.- NAGY - Documents nouveaux dans l'Etipathogénie des métropathies juvéniles - Gynéc. Prat., 1966, 17, n° 5 (381-90).

41.- NETTER - LAMBERT A., YANEVA H., COUDOUEL S., NETTER A. - ALLANEAU C. et SERINGE P. - Tumeur ovarienne dans un syndrome de Peutz-Geghers. Un nouveau cas féminin de tumeur malformative des cordons sexuels.

42.- NETTER A. - In l'insuffisance lutéale, 1 vol. sept. 63 Masson Ed.

43.- NETTER A. - Traitement des métrorragies fonctionelles Prog. Med. 1970, 98 (121-24).

44.- NETTER A.- Métrorragies pubertaires Cah. Coll. Méd. Hop. Paris n° 7 2ème année - 15.6.1964.

45.- NETTER A.- Puberté EMC Gynécologie 36 à 10, 7-1966 (8-9).

46.- NETTER-JAMES-RIVET - Bull. Soc. Franç. Gyn. (mai 1952).

47.- PALMER R.- "Explorations fonctionnells en gynécologie". Paris 1963, MASSON Ed.

48.- QUICK A.J. Menstruation in hereditary bleeding disorders - Obst. and Gyn. 1966, 88, (137-48).

49.- ROMAN C.- Les hémorragies utérines de la puberté C.R. Soc. Franç. Gyn. mai 1958, 28, n° 5 (270-279).

50.- ROTH. J.C., KELCH R.P., KAPLAN S.L. et GRUMBACH M.M. - F.SH and LH response to luteinizing hormone releasing factor in prepubertal and pubertal children.. J. clin. End and Metab. 1972, 35, 6 (926-930).

51.- ROY M., SEMPE M., ORSSAUD L. et PEDRON G.- Evolution clinique de la puberté chez les filles. As. Fac. Ped. 1972, 9 (155-168).

52.- ROZENBAUM H. - Progestatifs de synthèse.

53 - ROZENBAUM H. - Le corps jaune.

54.- ROUX C., GUILLAUME P. et MOCQUOT P. - Ménométrorragies récidivantes de la jeune fille - Gynéc. Obst. 1951, 3, n° 4 (677).

55.- ROUX G., MOCQUOT P. BAUMEL H. et BALMESH (Lme) Réflexes à propos de quelques observations d'hémorragies de la puberté. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1958, 10, n° 1 (64).

56.- RUBIN. - Rév. Franç. Gyn. Obst. (mars-avril 1956).

57.- RUIZ C.F. - La métropathie hémorragique juvén[illegible] Gynéc. Prat., juillet-août 1961, 12, n° 4 (251-62).

58.- SALOMON Y. et NETTER A. - Exploration d'une "insuffisance lutéale en stérilité" in Gazette Méd. n° 28, 1er nov. 1970.

59.- SARNELLA A. et ALICINO R. : les ménométrorragies de la puberté. Traitement au moyen de gonadotrophines chorioniques. Clin. ost. gyn. mars 1962, 64, Nº 3 (180-69) (Résumé français)

60.- SERBAN AC. et Coll.- Détermination hormonale de la ménométrorragie pubertaire.- Rév. Roumaine Endoc. 1966, 3, Nº 3 (213-218)

61.- SERMENT H., JUBELIN J., BLANC B. : les hémorragies utérines fonctionnelles de la puberté (à propos de 21 cas) Rev. Franç. Endoc. Clin. 1970,II,6 (515-527)

62.- SERSIRON D.- Les hémorragies génitales des petites filles. Diagnostic étiologique et traitement - Méd. Inf. av. 1965 , 72 , Nº4 , (247-263)

63.- SIZONENKO P.C. et BURR I. M. - Problèmes physiologiques de la puberté - Fonctions hypophysaires.- Arc. Péd. 1972, 29 , (203,220)

64.- SOUTHAM A. et RICHART R.M.- Pronostic des anomalies menstruelles chez les adolescentes, Am. J. Obst. Gyn., 1er mars 1966, 94 , Nº 55 (637-645)

65.- SOUTHAM A.- Dysfunction uterine bleeding in adolescence. Obst. et Gyn. , 1960, (241-251)

66.- TROISIER S. et PLANTUREUX G.- Investigations cliniques et paracliniques d'une hémorragie (de la puberté à la ménopause) Rev. Praticien, 1er fév. 1957, 7 , Nº 4, (369-78)

67.- UFER J.- Hormonothérapie en gynécologie.- 3ème Ed. (86-87)

68.- VILLEDIEU P.- Ménométrorragies des jeunes filles.- Rev. Lyon. Méd. (I5ème journée Lyon Méd. 29/30.3I. mars I968), I7 , Nº spécial (I3-I7)

69.- VILLEDIEU P.- Ménométrorragies des jeunes filles.- XVème journées lyonnaises de Médecine - Méd. praticienne, oct. I968, 24 , Nº 342 (64-67)

70.- VILLEDIEU P.- Ménométrorragies des jeunes filles.- Lyon Méd.,janv.I969, Nº I , 39

7I.- WILKINS L.- The diagnosis and Treatment of endocrino-disorders in childhood and adolescence,I957 - Ch. Thomas Publisher

72.- XIXe Assises Françaises de Gynécologie - Les troubles de la puberté féminine et leur traitement I958

73.- YEN S.S. et VICIC. W.J. - Serum Follicle stimulating hormone levels in puberty - Am. J. obst. and Gyn. I970 I06 , I, (I34-I37)